

Hablando con tu
enfermero/a

**CIRUGÍA DEL
CÁNCER DE
MAMA: ¿CÓMO
ME PREPARO?
¿CÓMO PUEDO
SUPERARLA?**

Buscando apoyo

**EFFECTOS EN
LA MEMORIA DE
LOS TRATAMIENTOS
ONCOLÓGICOS**

Investigación y cáncer
de mama

**MÁS NO ES MEJOR:
INVESTIGACIONES
EN DESESCALADAS.
¿ES NECESARIA LA
QUIMIOTERAPIA EN
TODOS LOS CASOS?**



GEISALUS

mujer y salud
www.geicam.org

Comité Editorial

Dra. Mireia Margelí Vila

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Dra. María Lomas Garrido

Complejo Hospitalario de Jaén

Dr. Miguel Ángel Seguí Palmer

Corporació Sanitària Parc Taulí

Dra. María Teresa Martínez

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Dr. Iván Márquez Rodas

Hospital Universitario Gregorio Marañón

Dra. Elena Oliete

Instituto Valenciano de Oncología

Dra. Catalina Faló Zamora

Instituto Catalán de Oncología

Dra. Vanesa Quiroga

Institut Català d'Oncologia (ICO-Badalona)

Dra. Sonia del Barco Berrón

Instituto Catalán de Oncología

Coordinación Edición

Roser Trilla

Yaiza López-Huerta

Ana Fernández

Dpto. de Comunicación, Relaciones Externas y Eventos

Distribución

Patrocinada por

NACEX

Diseño y producción gráfica:

Comuniland, S.L.

D.L.: M-7045-2005

GEicam
investigación en
cáncer de mama

© Copyright 2022, GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama), Av. de los Pirineos, 7 - 1º piso, Oficina 14, San Sebastián de los Reyes. 28700, Madrid. GEISALUS®. Reservados todos los derechos. Esta revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por sus colaboradores, absolutamente libres e independientes.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida total o parcialmente por cualquier medio, electrónico, mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito del titular del Copyright.

Consejo Ejecutivo

Dr. Miguel Martín Jiménez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Agustí Barnadas i Molins

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Álvaro Rodríguez Lescure

Hospital General Universitario de Elche. Alicante

Dr. José Ignacio Chacón

López Muñoz
Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Dra. María Purificación Martínez del Prado

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

Dra. Ana Santaballa Bertrán

Hospital Universitario La Fe. Valencia

Dr. Antonio Antón Torres

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Dra. Josefina Cruz Jurado

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Dra. Begoña Bermejo de las Heras

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

Dr. Ander Urruticoechea Ribate

Onkologikoa. San Sebastián

Dr. Uriel Bohn Sarmiento

Centro Hospitalario Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Gran Canaria

Dr. Manuel Ruiz Borrego

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dra. Vanesa Quiroga

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona

Dra. Lourdes Calvo Martínez

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña

Dr. Miguel Gil Gil

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Dra. Noelia Martínez Jáñez

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Dr. Carlos Jara Sánchez

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón

Dr. José Enrique Alés Martínez

Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila

Dr. Luis de la Cruz Merino

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Dra. Marta Santisteban Eslava

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Dr. Miguel Ángel Seguí Palmer

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell

Dr. José Ángel García Sáenz

Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Dra. Isabel Álvarez López

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián

Dra. Sara López-Tarruella

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Alberto Ocaña Fernández

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete

Dr. Ángel Guerrero Zotano

Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Dra. Marina Pollán Santamaría

Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid

Dra. Teresa Ramón y Cajal Asensio

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Federico Rojo Todo

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Dra. Julia Giménez Climent

Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Dr. Manel Algara López

Hospital del Mar. Barcelona

Dra. Ana M^a Rodríguez Arana

Hospital Universitario Vall D'Hebron. Barcelona

Dra. Eva Carrasco Carrascal

Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama



@geicam



@GEICAM

@GeicaMujer



@geicam_



youtube

ÍNDICE

Editorial

**AVANCES EN
CÁNCER DE MAMA
PRESENTADOS
EN EL CONGRESO
DE LA SOCIEDAD
EUROPEA DE
ONCOLOGÍA
MÉDICA (ESMO)
Y EL SAN ANTONIO
BREAST CANCER
SYMPOSIUM
(SABCS)**

4

Consejos

**HABLANDO CON
TU ENFERMERO/A
BUSCANDO APOYO**

**UNA VIDA
MÁS SANA**

7

Información
a las pacientes

**ENTREVISTA A LA
DRA. VEGA IRANZO
Y A SU PACIENTE
GUIOMAR**

19

Investigación y
cáncer de mama

**MÁS NO ES MEJOR:
INVESTIGACIONES
EN DESESCALADA
DE TRATAMIENTOS.
¿ES NECESARIA LA
QUIMIOTERAPIA EN
TODOS LOS CASOS?
ESTUDIOS
ACTIVOS**

22

Información
sobre GEICAM
Estudio ALPHABET

**ENTREVISTA AL
DR. ALEJANDRO
PÉREZ-FIDALGO,
COORDINADOR
MÉDICO DEL
ESTUDIO**

27

Dr. Fernando Moreno

Servicio de Oncología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid

EDITORIAL

EDITORIAL

Avances en cáncer de mama presentados en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y el San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS)

Por segundo año consecutivo, y debido a la pandemia por el COVID-19, el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) se ha celebrado en su mayor parte en modo virtual. Esta situación, sin embargo, no ha impedido que continúe siendo un punto de encuentro con una importancia cada vez mayor dentro de la comunidad oncológica internacional.

Concretamente, el cáncer de mama ha sido uno de los tumores que más interés ha suscitado durante el mismo, con resultados de estudios que van a cambiar la práctica habitual en un futuro inmediato. A continuación, desarrollaré los avances más destacados presentados en esta cita que tuvo lugar del 16 al 21 de septiembre de 2021.

Comenzando por los tumores HER2 positivos, destacaré los resultados de dos estudios que

utilizan anticuerpos conjugados con fármacos como estrategia terapéutica. Tradicionalmente, los anticuerpos dirigidos a HER2 y la quimioterapia se han administrado por separado. Sin embargo, los anticuerpos conjugados con fármacos consisten en la combinación del anticuerpo con la quimioterapia en la misma molécula. Esto permitiría una llegada más selectiva de la quimioterapia a las células tumorales reduciendo el riesgo de ocasionar daño en células normales, y por lo tanto efectos secundarios asociados a esta terapia. Aunque desde hace años disponemos de fármacos con este mecanismo de acción, como trastuzumab emtansina (T-DM1), los avances en la investigación han permitido el desarrollo de nuevos compuestos más eficaces. Un ejemplo es trastuzumab deruxtecan, del cual teníamos información procedente de estudios no aleatorizados (es decir, aquellos en los que los participantes

no son asignados al azar a los distintos grupos de tratamiento) con un escaso número de pacientes que sugerían una gran actividad frente al cáncer de mama HER2 positivo.

Durante este congreso ESMO 2021, el doctor Javier Cortés ha presentado los resultados del estudio DESTINY-03, que comparaba el tratamiento estándar con T-DM1 frente a trastuzumab deruxtecan en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2 positivo que ya habían recibido al menos un tratamiento previo para su enfermedad. Los resultados de esta investigación muestran una mejoría, tanto en el porcentaje de pacientes que experimentan una reducción del tamaño del tumor como en la duración del tiempo de control de la enfermedad de una magnitud pocas veces vista en oncología. De este modo, trastuzumab deruxtecan se va a convertir en el nuevo tratamiento

estándar para estos pacientes y, en espera de los resultados de estudios en marcha, posiblemente se incorpore al tratamiento en etapas más precoces.

Respecto a los tumores luminales (aquellos que expresan receptores hormonales), el tratamiento habitual consiste en la administración de un tratamiento hormonal combinado con inhibidores de ciclinas (palbociclib, ribociclib y abemaciclib). Durante los últimos años hemos conocido que estos fármacos aumentan la supervivencia de las pacientes premenopáusicas que reciben su primer tratamiento para la enfermedad avanzada, así como en pacientes que han recibido un tratamiento previo. Sin embargo, no teníamos información sobre el impacto en la supervivencia de las pacientes postmenopáusicas que reciben tratamiento por primera vez tras el diagnóstico de enfermedad avanzada. El doctor Gabriel Hortobagyi presentó durante esta reunión europea los resultados del estudio MONALEESA-2, en el que se demuestra que las pacientes que reciben tratamiento con ribociclib y terapia hormonal ven aumentada su supervivencia en más de 12 meses frente a las que recibieron solo el tratamiento hormonal. A espera de los resultados de supervivencia global de los otros inhibidores de ciclinas (palbociclib y abemaciclib), estos datos consolidan a ribociclib como tratamiento de elección en esta población de pacientes.

En este mismo tipo de tumores, pero en pacientes que habían recibido un tratamiento hormonal previo, el doctor Miguel Martín, presidente de GEICAM, presentó los resultados de supervivencia del estudio PEARL, llevado a cabo por el Grupo. Si bien el tratamiento con palbociclib y tratamiento hormonal no demostró mejorar la supervivencia de las pacientes en comparación con la quimioterapia (en este caso capecitabina), los resultados de PEARL consolidan los datos conocidos de eficacia y ayudan a posicionar el uso de inhibidores de ciclinas en primera línea donde los resultados son claramente positivos. También merece la pena destacar la presentación del doctor José

Ángel García Sáenz, investigador de GEICAM, de los resultados de calidad de vida del estudio PENELOPEb en el que el Grupo tuvo una importante participación. A pesar de que la administración de palbociclib no redujo el riesgo de recaída en pacientes con cáncer de mama precoz, su administración no se asoció a un deterioro en la calidad de vida de las pacientes. Afortunadamente, la calidad de vida es considerada cada vez más un objetivo relevante en el diseño de los ensayos clínicos y sus resultados tienen un peso cada vez mayor en la toma de decisiones de tratamiento.

Sin duda alguna, los tumores triple negativos son aquellos donde la necesidad de mejoría en los resultados es más prioritaria. Hasta hace pocos años, la quimioterapia ha sido la única alternativa de tratamiento disponible. Sin embargo, el mejor conocimiento de esta enfermedad tan heterogénea ha permitido adaptar el tratamiento en función de determinadas características, así como mejorar los resultados. Un ejemplo son los inhibidores de PARP (olaparib y talazoparib) en pacientes con mutación de BRCA y más recientemente la inmunoterapia en pacientes con expresión de PD-L1 (una proteína relacionada con la respuesta del sistema inmunitario frente a las células del tumor). Centrándonos en la inmunoterapia, la doctora Hope Rugo presentó los esperados resultados de supervivencia del estudio KEYNOTE 355 que evaluó el beneficio de añadir pembrolizumab (un anticuerpo frente a PD-L1) a quimioterapia. Al igual que ha ocurrido con otros tumores como el cáncer de pulmón, la administración de pembrolizumab mejora los resultados alcanzados con la quimioterapia sola prolongando el tiempo de control de la enfermedad e incrementando significativamente la supervivencia de las pacientes. Este beneficio se observa exclusivamente en aquellos tumores con una determinada expresión de PD-L1 (mayor o igual al 10%) que está presente en aproximadamente un 40% de las pacientes con cáncer de mama triple negativo, lo que va a obligar a su determinación para adoptar la mejor estrategia posible de tratamiento. De este modo, junto con el análisis de

El cáncer de mama ha sido uno de los tumores que más interés ha suscitado, con resultados de estudios que van a cambiar la práctica habitual en un futuro inmediato.

las mutaciones germinales de BRCA (que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama de componente hereditario), la determinación de la expresión de PD-L1 supone un paso adelante en la individualización del tratamiento del cáncer de mama avanzado triple negativo.

Apenas 3 meses después del congreso de ESMO dio comienzo el simposio anual sobre cáncer de mama en San Antonio (conocido como SABCS), cuatro días intensos de reuniones educativas en Texas (EEUU), actualización de resultados de estudios ya presentados y comunicación de nuevos datos.

Las plataformas genómicas se han convertido en una herramienta fundamental para la toma de decisiones en cáncer de mama hormonosensible sin afectación ganglionar ayudándonos a seleccionar aquellas pacientes que obtienen un beneficio con la administración de la quimioterapia. Una de las comunicaciones más esperadas ha sido la actualización de los resultados del estudio RxPONDER, en el que GEICAM ha tenido una participación destacada. Con un seguimiento más prolongado se confirma la ausencia de beneficio con la administración de quimioterapia en pacientes postmenopáusicas con afectación de 1 a 3 ganglios y “recurrence score” menor o igual a 25. Sin embargo, en pacientes premenopáusicas, la quimioterapia ofrece una reducción significativa del riesgo de recurrencia. El punto más controvertido del



estudio y que generó una interesante sesión de debate es si el beneficio en pacientes premenopáusicas es debido al efecto citotóxico directo de la quimioterapia o a la capacidad de inducir amenorrea en las pacientes. En este caso, la quimioterapia podría ser sustituida por fármacos que anulan la función ovárica, como los análogos de hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), evitando de este modo los efectos adversos de la quimioterapia.

Continuando con estudios de quimioterapia en el entorno adyuvante, el doctor Jeremy Braybrooke presentó los resultados de un metaanálisis (proceso en el que se analizan datos de diferentes estudios realizados sobre el mismo tema) de estudios que comparaban regímenes con antraciclinas y taxanos frente a taxanos y que incluyeron más de 18.000 pacientes. La combinación de antraciclinas y taxanos se asoció a una reducción del riesgo de recaída del 2.5% frente a taxanos a los 10 años de seguimiento. Quizás lo más sorprendente fue observar que este beneficio aparece únicamente cuando las antraciclinas y los taxanos se administran simultáneamente y no cuando se administran de manera secuencial.

Respecto a cáncer de mama triple negativo, se han presentado los resultados del análisis de diferentes subgrupos de los estudios KEYNOTE 355 y 522. En el primero de ellos se confirma el beneficio de pembrolizumab en combinación con quimioterapia en cáncer de mama triple negativo y establece la

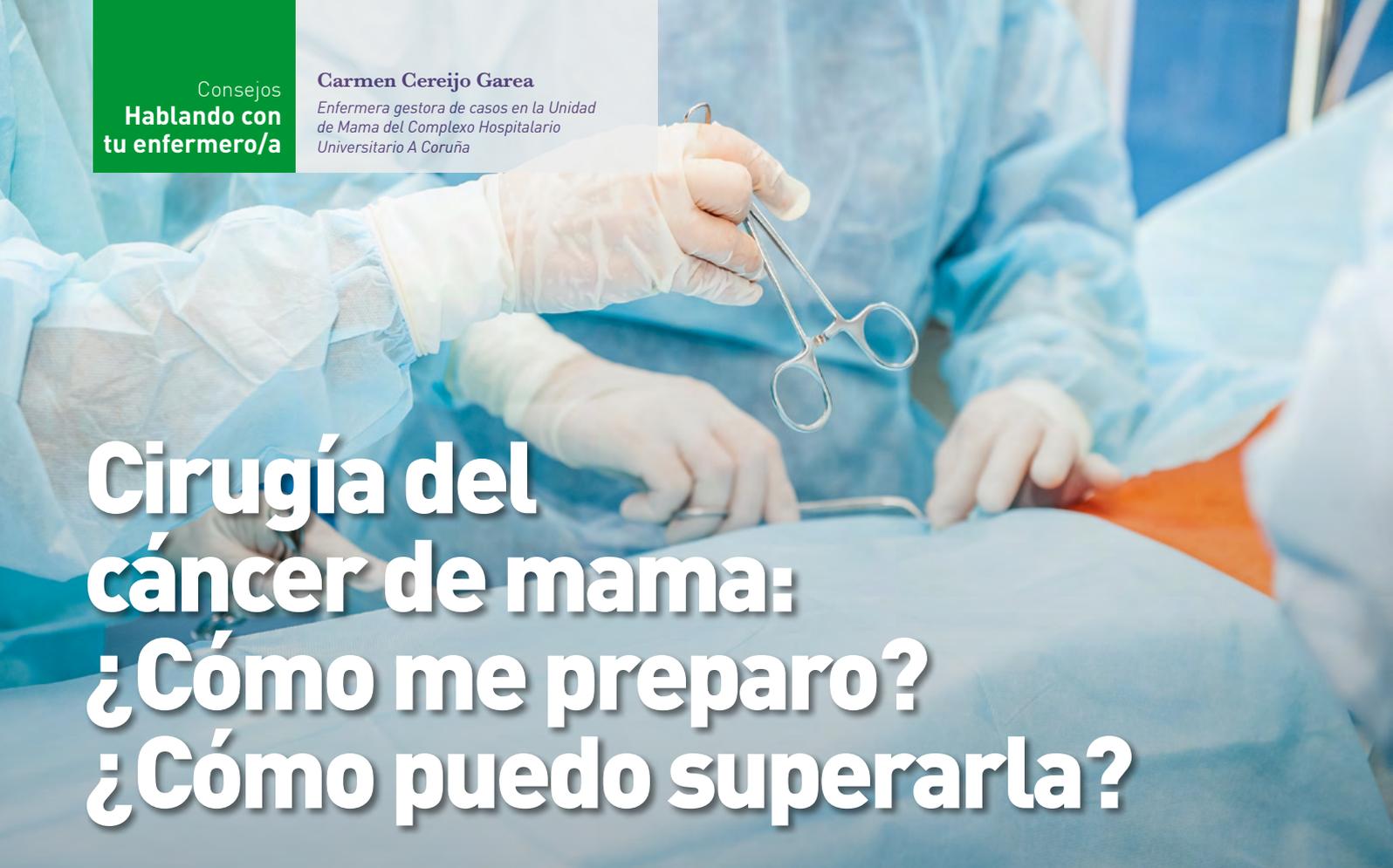
expresión de PD-L1 mayor o igual a 10 ($PD-L1 \geq 10$) como el punto de corte óptimo para seleccionar a las pacientes candidatas. En el segundo de ellos, la adición de pembrolizumab a un régimen de quimioterapia basado en taxanos, platinos y antraciclinas demuestra un beneficio en supervivencia libre de eventos independientemente de la afectación ganglionar y del estadio inicial, convirtiéndolo en el tratamiento estándar neoadyuvante en cáncer de mama triple negativo.

Al igual que hemos visto en cáncer de mama HER2 positivo, los anticuerpos conjugados con fármacos se están convirtiendo en una aproximación interesante en cáncer de mama triple negativo. Datopotamab deruxtecan (DATO-DXd) es un anticuerpo dirigido a una proteína conocida como TROP2 que se encuentra expresada en distintas neoplasias como el cáncer de mama. En el estudio fase I TROPION 01 que incluyó en una de sus cohortes a 42 pacientes con cáncer de mama triple negativo, la administración de DATO-DXd el porcentaje de respuestas fue del 34% en la población general y del 52% en aquellas pacientes que no habían recibido previamente otro fármaco dirigido a TROP2 como sacituzumab govitecan. Los efectos adversos fueron la presencia de estomatitis (una inflamación de la mucosa de la boca y labios) y náuseas en general leves. Estos datos de actividad y seguridad justifican el desarrollo del fármaco solo y en combinación con inmunoterapia tanto en cáncer de mama triple negativo como en tumores con expresión de receptores hormonales.

Los estudios más relevantes respecto al cáncer de mama HER2 positivo presentados en SABCs, se han centrado en la actividad de diferentes fármacos en pacientes con metástasis cerebrales. Esta información es especialmente relevante teniendo en cuenta que estas pacientes han sido con frecuencia excluidas de los ensayos clínicos, así como el importante porcentaje de pacientes con cáncer de mama avanzado HER2 positivo que acaban desarrollando afectación del sistema nervioso central. Comenzando por el estudio DESTINY 03, cuyos resultados en la población general fueron presentados en ESMO, permitió la inclusión de pacientes con metástasis cerebrales tratadas y estables, representando aproximadamente un 15% del total de pacientes del estudio. El beneficio en supervivencia libre de progresión y en porcentaje de respuestas observado a favor de trastuzumab deruxtecan se mantiene en estas pacientes, siendo similar a las pacientes sin afectación del sistema nervioso central. En segundo lugar, el estudio HER2CLIMB incorporó tucatinib al tratamiento con trastuzumab y capecitabina, demostrando una mejoría en la supervivencia de las pacientes con metástasis cerebrales estables así como las activas que incluyen tanto las no tratadas como aquellas en progresión a tratamiento local.

Tras estos resultados presentados que cambian la práctica habitual, la principal demanda que planteamos, tanto desde la perspectiva de los profesionales sanitarios como de las sociedades científicas y asociaciones de pacientes, es el acceso rápido y equitativo a estos avances. Desgraciadamente, el proceso que comienza con la presentación de los resultados pasa por la aprobación del fármaco por las agencias reguladoras y finaliza con su financiación se demora en el tiempo, dificultando que las pacientes puedan beneficiarse de los mismos de forma ágil.

Finalmente, aunque la virtualidad ha venido para quedarse, esperamos que, cuando la situación epidémica lo permita, volvamos a disfrutar de la interacción, diálogo y cercanía con los compañeros que solo la presencialidad puede permitir.



Cirugía del cáncer de mama: ¿Cómo me preparo? ¿Cómo puedo superarla?

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama provoca un impacto emocional que afecta a la vida personal, familiar, social, laboral y sexual de la mujer. La cirugía mamaria tiene repercusiones a nivel funcional y estético; la mujer no teme solo al cáncer sino que también sufre al pensar en las consecuencias de la cirugía. Las intervenciones del equipo multidisciplinar de atención van a tener en cuenta todos los aspectos relacionados con su persona, tanto físico como psico-social, y de su entorno familiar, por lo cual le proporcionarán información según sus necesidades individuales y la harán partícipe en la toma de decisiones.

Durante la planificación del ingreso hospitalario es importante mantener la dinámica familiar con la mayor normalidad posible. Es conveniente identificar a la persona de su entorno social que recibirá información el día de la intervención quirúrgica, hablará por usted cuando no se encuentre en condiciones de comunicarse y le acompañará a

casa el día del alta hospitalaria. En caso de precisar apoyo social el día de la intervención o tras la cirugía, puede solicitar información relativa a ayudas sociales, asociaciones de pacientes o pedir una cita con un trabajador social al personal de enfermería.



Días antes de la cirugía

El equipo de atención trabajará junto al paciente que va a ser intervenido para prepararse para la cirugía. Los estudios indican que la implicación activa del paciente en sus cuidados mejora la experiencia con la enfermedad y los resultados son más efectivos.

Consumo de alcohol

El consumo de alcohol de forma regular puede conllevar complicaciones durante y después de la cirugía, como podría ser una hemorragia o infección.

Es recomendable dejar de consumir alcohol cuando se prepare para la

cirugía. Si dejar el alcohol provoca dolor de cabeza, náuseas, ansiedad o imposibilidad de dormir es necesario consultar con el médico lo antes posible. Si no es posible dejar de beber, habría que comunicarlo al equipo de salud. Toda esta información médica será confidencial.

Hábito tabáquico

El humo del tabaco aumenta el riesgo de sufrir problemas respiratorios a las personas a las que se les practica una cirugía. Aumenta el riesgo de infección y de otras complicaciones que retrasan la recuperación quirúrgica. Con respecto a la cirugía mamaria, la nicotina es un vasoconstrictor (provoca estrechamiento de los vasos sanguíneos), y por ello los tejidos tienen más dificultad para recibir el oxígeno de la sangre repercutiendo negativamente en el resultado cosmético, especialmente si le van a realizar una reconstrucción mamaria. Por todo ello, dejar de fumar o reducir el consumo de tabaco días antes de la cirugía es de gran utilidad.

Pruebas prequirúrgicas

Es posible que en la consulta médica los especialistas prescriban algunas pruebas antes de la cirugía para conocer el estado físico del paciente, por ejemplo, un electrocardiograma para ver el ritmo cardíaco, una radiografía de tórax y un análisis de sangre.

Consulta con el anestesista

Antes de la cirugía, tendrá lugar una cita con el anestesista para:

- Examinar el historial clínico junto al paciente y valorar las pruebas prequirúrgicas.
- Preguntar por los tratamientos que está tomando actualmente, por lo que se deberá llevar a la consulta una lista de medicamentos con o sin receta que el paciente esté tomando. El anestesista indicará si es necesario suspender alguno de ellos días antes de la intervención quirúrgica y/o si se debe tomar alguno la mañana de la cirugía.
- Hablar sobre experiencias anteriores con la anestesia para conocer posibles problemas, como náuseas o dolor.
- Proporcionar información acerca del tipo de anestesia, seguridad durante la cirugía y control del dolor.
- Responder a las preguntas del paciente acerca de la anestesia.

■ ■ ■

El día antes la cirugía

Marcaje del ganglio centinela

En caso de realizar una biopsia del ganglio centinela, es posible que el equipo médico realice el día anterior o la mañana de la cirugía un procedimiento para marcar el ganglio linfático centinela. Este marcaje ayudará al cirujano a encontrar los ganglios centinela durante la cirugía. El procedimiento consiste en inyectar una pequeña cantidad de líquido radiactivo en la piel bajo la areola de la mama afectada, que generalmente puede producir un pequeño escozor durante la inyección.

Después de la inyección, se realizará un masaje en la zona del sitio de inyección durante 10 minutos con el objetivo de que el líquido se desplace hasta los ganglios centinela de la axila, lugar en el que permanecerá hasta el momento de la cirugía. Posteriormente, el paciente se colocará en una máquina de medicina nuclear para tomar una imagen que ayudará al cirujano, con ayuda de una sonda, a encontrar los ganglios centinela durante la cirugía.

Si durante este proceso se utiliza tinte azul para el marcaje, la orina y las heces serán de color azul verdoso durante 1 o 2 días después de la cirugía.

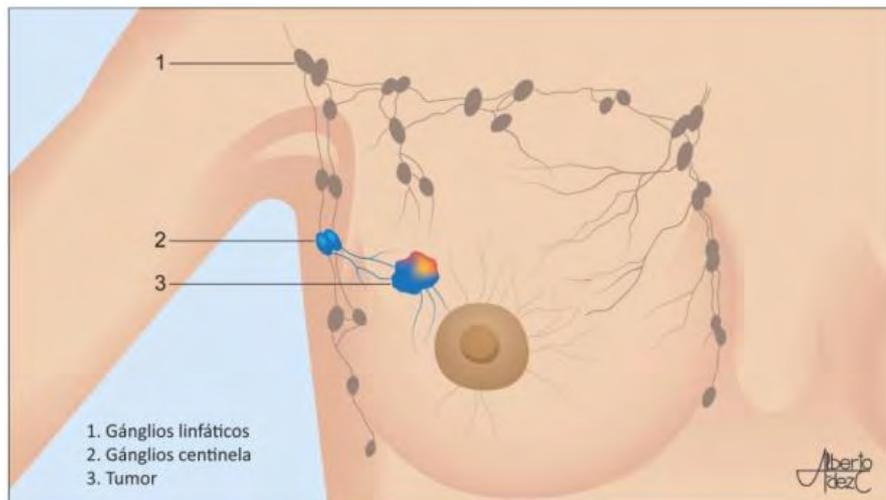


Diagrama de una biopsia del ganglio centinela
© Ilustración de Alberto Fernández Conde

La noche anterior a la cirugía

Es recomendable realizar una cena ligera, y no beber ni comer nada desde la noche previa a la cirugía, desde las 24:00 h, si la cirugía va a ser por la mañana. Esto incluye no poder tomar caramelos ni chicle.

Asimismo, se recomienda preparar ropa fácil de poner y quitar, que resulte cómoda para llevar, por ejemplo, una blusa floja con botones. El sujetador será el indicado por el equipo de salud, según el tipo de intervención que se vaya a realizar.

■ ■ ■

El día de la cirugía

Preparación en casa

En líneas generales, las recomendaciones de higiene para una correcta preparación de la cirugía son las siguientes:

- Depilar la zona axilar si es necesario. Se recomienda utilizar crema depilatoria y no cuchilla con el objetivo de reducir el riesgo de infección.
- Eliminar la laca de uñas de manos y pies.
- Ducharse con agua y gel abundante o un jabón dérmico antiséptico.
- Secarse con una toalla limpia.
- No utilizar cremas hidratantes, maquillaje, desodorantes, colonias o perfumes después de la ducha.

La medicación habitual de la mañana y cuya suspensión no se haya acordado durante la cita con el anestesista, deberá tomarse con un pequeño sorbo de agua.

Preparación antes de entrar en quirófano

En el momento del ingreso, el personal realizará al paciente varias veces las mismas preguntas acerca de sus datos personales, tipo de intervención, alergias, etc.

El personal de enfermería le dará un camisón, un gorro y unos calcetines

desechables para ponerse y le pondrá una vía intravenosa. Si la enfermera no le pone la vía intravenosa se la pondrá el anestesista en el quirófano.

El equipo facilitará y ayudará a colocar medias de compresión para prevenir trombos en aquellos casos en los que sean necesarias. Estas medias pueden quitarse al día siguiente para la ducha, y se emplearán hasta que el paciente pueda caminar sin dificultad.

Antes de ir a quirófano es habitual que el cirujano o una persona de su equipo le realice un marcaje con rotulador en la zona de la cirugía según el plan quirúrgico.

■ ■ ■

Después de la cirugía

El equipo médico será el encargado de facilitar información y los materiales necesarios al alta para que el paciente pueda recuperarse de forma segura en su domicilio. En este sentido, es recomendable anotar las preguntas que puedan surgir para que puedan ser aclaradas antes de la vuelta a casa.

Drenajes

En la mayoría de los casos, después de la cirugía mamaria es necesario tener un drenaje durante los días posteriores a la cirugía para evitar que se acumule líquido e inflamaciones. Este drenaje permite llevar a cabo actividades diarias como la ducha o salir a caminar sin tener que quitarlo. El equipo médico dará indicaciones sobre cómo utilizarlo de forma segura en el domicilio.

El tiempo de permanencia del drenaje varía dependiendo del tipo de cirugía que le realicen. En algunos casos tarda en retirarse 1 o 2 semanas después de la cirugía, y en otros este tiempo puede alargarse un poco más.

Cómo evitar el dolor

Después de la cirugía es normal tener algo de dolor. Para hacerle frente le darán tratamiento intravenoso. En el momento en el que el paciente ya pueda comer, ese tratamiento será vía oral (para tragar). Si el tratamiento no le calma el dolor, esto deberá ser comunicado al equipo médico.

Una vez en el domicilio, deben tomarse los calmantes con la pauta horaria indicada en el informe de alta para que sean efectivos. No tener dolor ayudará con la recuperación.

No se debe conducir ni tomar alcohol mientras se están tomando los calmantes, ya que algunos provocan somnolencia, que se ve además aumentada por el consumo de alcohol.

Moverse y caminar

Es muy importante moverse y caminar cuando pueda hacerse con seguridad, ya que ayudará a disminuir el riesgo de coágulos y neumonía (infección en los pulmones). También ayudará a expeler gases y defecar de nuevo.

Los calmantes pautados ayudarán a reanudar la actividad de manera gradual, aunque es normal que a medida que aumente la actividad las molestias también aumenten.

Curación de las heridas

Durante el proceso de cicatrización de la herida se pueden sentir diferentes sensaciones en la mama, axila y brazo del lado operado. Puede sentirse ligero dolor, pinchazos, entumecimiento motivado porque durante la cirugía algunas terminaciones nerviosas pueden verse afectadas. Estas sensaciones irán mejorando con el tiempo pero pueden durar algunos meses. No es recomendable utilizar frío o calor en la zona para aliviarlas.

Antes de dar el alta, el cirujano levantará las vendas de quirófano para ver la herida quirúrgica. Si el paciente está preparado para ver la herida, es positivo que también pueda mirarla para saber si una vez en casa se producen cambios. En caso de no estar preparado, puede ayudar que el cirujano le haga una descripción de la herida antes de mirarse. Se darán recomendaciones para realizar las curas diariamente en el domicilio. No habrá que retirar los puntos porque la sutura de debajo de la piel se reabsorbe.

Una vez en el domicilio, debe quitarse el sujetador y las vendas para poder ducharse diariamente. Si se tienen tiras de aproximación (Steri-Strips) encima de la incisión no deben retirarse, se quitarán en la cita de revisión programada. El lavado puede realizarse con agua y jabón dejando correr el agua sobre la incisión quirúrgica. La herida debe secarse dando toques suaves con una toalla limpia y debe volver a ponerse una gasa en la herida y el sujetador. El sujetador proporcionará soporte, y mantendrá los drenajes en su sitio.



Imágenes de un drenaje quirúrgico tras cirugía mamaria

Deberá usarse para dormir hasta la retirada de los drenajes.

Algunas veces aparece seroma, líquido acumulado en la axila o en la mama, que puede desaparecer solo y no es una complicación. Debe comunicarse al equipo médico si aumenta la hinchazón o produce molestias.

Otras complicaciones

Otras complicaciones que deben comunicarse al equipo médico en caso de aparecer son:

- Fiebre de 38 °C o más.
- Secreción de líquido por las incisiones.
- Enrojecimiento alrededor de las incisiones o la piel está más caliente de lo normal.
- Aumento de las molestias alrededor de las incisiones.
- Hinchazón alrededor de las incisiones.
- Problemas para respirar.

Prótesis mamaria

Si se ha realizado una mastectomía sin reconstrucción, antes del alta el personal de enfermería le proporcionará una prótesis externa provisional que no pese, y que podrá ponerse para rellenar el sujetador y equilibrar su apariencia.

La prótesis definitiva de silicona se facilitará una vez cicatrizada la herida de la mastectomía y finalizado el tratamiento de radioterapia. El Sistema Nacional de Salud financia una prótesis de silicona cada dos años, que se adquiere con receta médica en una ortopedia especializada, en donde se tomarán medidas para que sea la más adecuada para cada paciente.

Ejercicio y actividad física

El equipo médico indicará qué ejercicios pueden realizar

dependiendo del tipo de cirugía practicada, y cuándo pueden comenzar a realizarse de manera progresiva.

Si se ha realizado una mastectomía o una cirugía conservadora de la mama podrá reanudarse el movimiento del brazo y el ejercicio físico progresivamente tras la cirugía. Si la cirugía es una reconstrucción no debe levantar el brazo por encima del nivel de la cabeza, hacer movimientos bruscos, ni cargar peso hasta pasadas de 4 a 6 semanas tras la cirugía.

Linfedema

Tras la cirugía en la cual extirpan los ganglios linfáticos de la axila (linfadenectomía axilar), en algunos casos puede haber acumulación de líquido linfático en la zona axilar y provocar una inflamación en el brazo que se llama linfedema. No se sabe qué pacientes van a desarrollar linfedema, y las recomendaciones son para todos aquellos a los que les extirpan los ganglios linfáticos.

Las recomendaciones para la prevención de linfedema son las siguientes:

- Mantener o intentar alcanzar de forma segura un peso corporal saludable y reducir el consumo de sal.
- Ejercitar y estirar los músculos de manera regular. Cuando se retome el ejercicio y la actividad, debe asegurarse hacerlo de manera lenta y gradual. El equipo de enfermería o de fisioterapia pautará ejercicios específicos para prevenir la hinchazón del brazo.
- Tratar de minimizar el riesgo de infección en la mano y el brazo. El equipo de enfermería o de fisioterapia dará recomendaciones para prevenir infecciones en el brazo afectado.

El linfedema puede aparecer después de la cirugía axilar o años después, por lo que los ejercicios y cuidados del brazo deben de mantenerse en el tiempo.

El apoyo y ayuda de familiares o amigos, así como del equipo de salud, pueden ser de gran apoyo.

Deben comunicarse al equipo médico las siguientes situaciones en el brazo:

- Sensación de pesadez, molestia o dolor
- Hinchazón del brazo
- Sensación de tirantez en la piel
- Menos flexibilidad
- Cambios en la piel, como tirantez o lesiones punteadas (piel que se queda hundida después de presionarla)

Actividad sexual

La actividad sexual puede reanudarse en el momento en el que la persona intervenida quirúrgicamente se sienta preparada, ya que el sitio de la cirugía no se resentirá por ello.

Algunos consejos que pueden ayudar incluyen mostrar a la pareja la incisión poco después de la cirugía para reducir las preocupaciones que pueda tener, así como comunicar con qué cosas se siente cómodo y con cuáles no.

Si se tiene riesgo de embarazo debe utilizarse un método anticonceptivo no hormonal.

Emociones y sentimientos

Es posible que después de la cirugía se experimenten nuevos sentimientos y emociones, como tristeza, ganas de llorar, preocupación u otros.

En caso de sentir incapacidad de controlar la ansiedad o alguno de estos sentimientos, puede solicitar apoyo emocional a su equipo médico. El primer paso para sobrellevar la situación es hablar de aquello que se está experimentando a nivel emocional. En este sentido, el apoyo y ayuda de familiares o amigos, así como del equipo de salud, pueden ser de gran apoyo y orientación.

Efectos en la memoria de los tratamientos oncológicos

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres de nuestro medio, y muchas personas que lo sufren o han sufrido han recibido tratamiento con quimioterapia neo/adyuvante, hormonoterapia y/o terapia biológica. Son numerosos los pacientes que, tras realizar estos tratamientos, refieren observar trastornos cognitivos. Algunos trabajos recientes sugieren que dichos tratamientos se asocian con déficit de memoria, atención, velocidad de procesamiento de la información y evocación de palabras; sin embargo, otros muchos estudios no han podido confirmar esta relación.

A este deterioro cognitivo se le ha denominado a nivel internacional "chemo brain" o "chemo fog". Con la palabra "chemo brain" entendemos los cambios neurocognitivos (o sea, en el cerebro: en inglés "brain") producidos por el tratamiento oncológico ("chemotherapy", quimioterapia). Aunque los estudios sobre el "chemo brain" empezaron con el estudio de la quimioterapia, en la actualidad este término aglutina todos los tratamientos oncológicos que pueden generar deterioro cognitivo, entre ellos el tratamiento hormonal (tamoxifeno

e inhibidores de aromatasa como el letrozol, anastrozol y examestano). Por otro lado, con la palabra "chemo fog" entendemos la "sensación de niebla" y/o confusión que el paciente refiere sentir (quimioneblina) tras la administración del tratamiento (por esto se utiliza la palabra "fog", es decir, niebla en inglés).

La causa fisiológica de dicho trastorno parece ser la excesiva producción de citoquinas (pequeñas proteínas que son cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas) emitidas por los agentes citotóxicos de la quimioterapia que rompen la barrera hematoencefálica, causan neuroinflamación, producen cambios en la mielinización y dañan la neurogénesis hipocampal (neuronas generadas en una zona del cerebro llamada hipocampo y que son las que están relacionadas con la adquisición de nuevos recuerdos). El tratamiento oncológico puede inducir un daño oxidativo del ADN, asociado al proceso de envejecimiento del cerebro, y al deterioro cognitivo.

También hay una explicación psicológica, según la cual diferentes

factores como el estado de ánimo (depresión, ansiedad, estrés, etc.) y otras variables (dolor, astenia [cansancio], calidad del sueño, estilo/calidad de vida, etc.) pueden causar estos problemas.

El déficit cognitivo aparece hasta en el 75% de los pacientes que han recibido tratamiento oncológico e influye en su vida social y en su calidad de vida. Sobre todo subrayamos el trastorno de memoria verbal a corto plazo, memoria visual, memoria auditiva y memoria de trabajo (con este último término entendemos los procesos que permiten el almacenamiento de la información para realizar tareas complejas como la comprensión del lenguaje, las habilidades matemáticas, el aprendizaje o el razonamiento).

■ ■ ■ ¿Qué podemos hacer?

Conociendo esta información, la exploración neuropsicológica es una buena opción para evaluar y diagnosticar dichos trastornos. Se realiza a través de pruebas con lápiz y papel o a través de test administrados con un ordenador, o bien a través de cuestionarios en

los cuales el paciente puede referir subjetivamente el deterioro que percibe.

Además, hay estudios que utilizan pruebas diagnósticas avanzadas en ámbito médico para la detección de cambios neurocognitivos: la más utilizada es la resonancia magnética cerebral estructural y funcional en la que se puede observar si hay una reducción del volumen de la sustancia gris y de la integridad de la sustancia blanca del cerebro, o bien algún cambio en las conexiones neuronales. Las resonancias se pueden realizar en pacientes que permanecen tumbados en estado de reposo o mientras realizan unas tareas cognitivas para poder valorar parámetros de actividad cerebral como una hipoactivación o hiperactivación de las diferentes áreas cerebrales, según el tipo de ejercicio que estén realizando en aquel momento.

En la *Imagen 1* se pueden ver los distintos lóbulos cerebrales (frontal, temporal, parietal y occipital) y las funciones más importantes de las áreas cerebrales. Sin embargo, acordémosnos siempre que el cerebro posee “plasticidad” según la cual, a raíz de posibles alteraciones en algunas zonas cerebrales, las áreas de alrededor se adaptan a dichos cambios y se van reorganizando según los cambios padecidos. (<http://www.facultad.efn.uncor.edu/webs/departamentos/divbioeco/anatocom/Biologia/Los%20Sistemas/Nervioso/Central/Areas.htm>).

En la resonancia magnética cerebral (*Imagen 2*), presentada en un estudio de Koppelmans V. publicado en 2012, podemos ver tanto en el hemisferio derecho (R: "right") como en el izquierdo (L: "left"), una disminución de la sustancia gris en los lóbulos frontales, en el cerebelo y en el lóbulo temporal derecho, tras un mes de quimioterapia. Los cambios se muestran con los colores rojo y amarillo (al color rojo le corresponde una alteración más severa que el color amarillo).

Dado que en distintas investigaciones internacionales se ha observado que las alteraciones cognitivas pueden persistir a corto y largo plazo, se recomienda una rehabilitación cognitiva que se puede hacer de forma precoz para prevenir el deterioro, o bien una vez detectado el problema. La rehabilitación cognitiva se basa en tareas a través de un ordenador o lápiz y papel para mejorar las diferentes funciones cognitivas, y también actividades en nuestra vida cotidiana. Si disponemos de herramientas tecnológicas en casa con acceso a internet, podemos encontrar millones de tareas que nos irían bien. Acordémosnos de que las distintas tareas dependen

del grado de severidad del trastorno de memoria: hacer ejercicios de memoria estudiados para pacientes que padecen una demencia moderado-severa no son los mismos a nivel de complejidad que los elaborados para personas que padecen una alteración de memoria leve. Por esto, intentemos ser muy precisos a la hora de buscar tareas por la web.

La rehabilitación más eficaz que se suele hacer la podemos clasificar de la siguiente forma:

- Ejercicios, juegos (crucigramas, sudoku, sopa de letras, etc.) en lápiz y papel, o utilizando un ordenador/tablet/móvil.

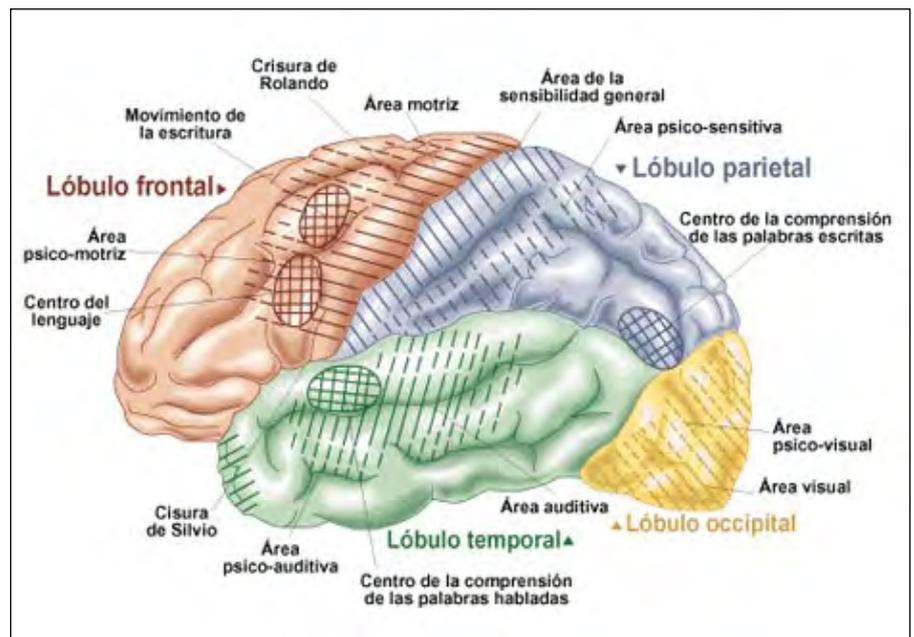


Imagen 1.

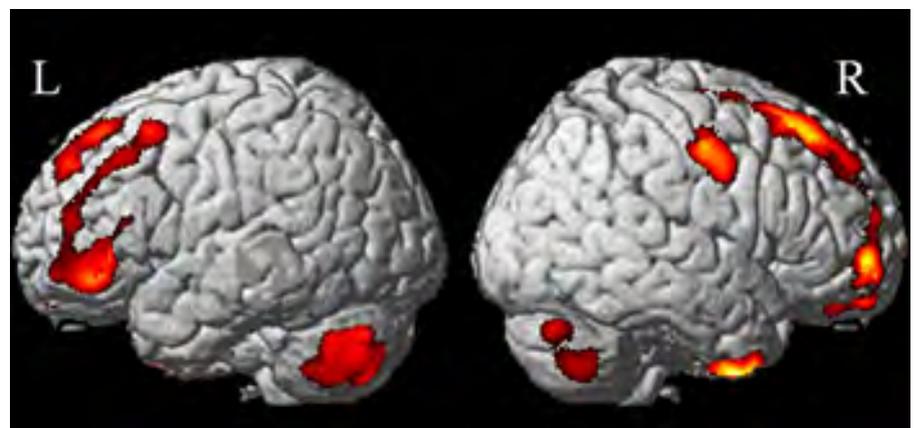


Imagen 2.

- Lectura de artículos, revistas y libros con sucesiva reelaboración de la información que se ha retenido, con el objetivo de ver si realmente ha entendido lo que hemos leído.
- Actividad física: cualquier tipo de deporte que nos guste.
- Dieta sana y equilibrada.
- Dormir y descansar bien.
- Técnicas de relajación como yoga, mindfulness, tai- chi o pilates.
- Utilizar estrategias compensatorias como apuntarse las cosas que hay que hacer o comprar a lo largo del día.
- Estrategias de regulación emocional, como el apoyo de un psicoterapeuta que ayude a entender los cambios que han aparecido y nos apoye durante todo nuestro camino.

La *Imagen 3* es un ejemplo de uno de los muchos cuadernos de rehabilitación cognitiva que se pueden encontrar tanto en la red como en las tiendas. Prestar atención al nivel de dificultad de las tareas, según el nivel de trastorno padecido (leve, moderado, severo), o bien la enfermedad padecida (demencia vs. "chemo brain", por ejemplo). (https://www.csi.cat/media/upload/pdf/estimulacion-cognitiva-csi_editora_94_3_1.pdf).

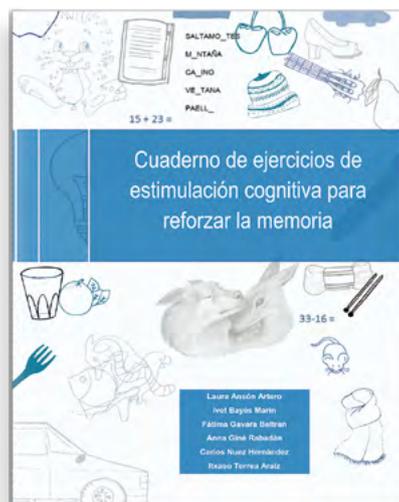


Imagen 3.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boykoff N, Moleni M, Subramanian SK. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *J Cancer Surviv* 2009; 3(4): 223-232.
2. Ahles TA, Root JC, Ryan El. Cancer and cancer treatment associated cognitive change: an update on the state of the science. *J Clin Oncol* 2012; 30(30): 3675-3686.
3. Falletti MG, Sanfilippo A, Maruff P, Weih I, Phillips KA. The nature and severity of cognitive impairment associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer: a meta-analysis of the current literature. *Brain Cogn* 2005; 59(1): 60-70.
4. Jim HS, Phillips KM, Chait S, et al. Meta-analysis of cognitive functioning in breast cancer survivors previously treated with standard-dose chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012; 30(29): 3348-3356.
5. Wefel JS, Lenzi R, Theriault R, Buzdar AU, Cruickshank S, Meyers CA. "Chemobrain" in breast carcinoma?: a prologue. *Cancer* 2004; 101(3): 466-475.
6. Hermelink K, Untch M, Lux MP, et al. Cognitive function during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: results of a prospective, multicenter, longitudinal study. *Cancer* 2007; 109(9): 1905-1913.
7. Li J, Yu L, Long Z, Li Y, Cao F. Perceived cognitive impairment in Chinese patients with breast cancer and its relationship with post-traumatic stress disorder symptoms and fatigue. *China Psycho-Oncology* 2014.
8. Christie LA, Acharya MM, Parihar VK, Nguyen A, Martirosian V, Limoli CL. Impaired cognitive function and hippocampal neurogenesis following cancer chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2012 Apr 1; 18 (7): 1954-1965.
9. Dunlap, W. P., Cortina, J. M., Vaslow, J. B., & Burke, M. J. (1996). Meta-analysis of experiments with matched groups or repeated measures designs. *Psychological Methods*, 1, 170-177.
10. Louey AG, Cromer JA, Schembri AJ, Darby DG, Maruff P, Makdissi M, Mccrory P.
11. Deprez S, Amant F, Smeets A, et al. Longitudinal assessments of chemotherapy induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning. *J Clin Oncol* 2012; 30 (3): 274-281.
12. McDonald BC, Conroy SK, Ahles TA, West JD, Saykin AJ. Alterations in brain activation during working memory processing associated with breast cancer and treatment: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *J Clin Oncol* 2012; 30 (20): 2500-2508.
13. Li JZ, et al. Effects of parecoxib sodium analgesia on serum concentrations of neuron-specific enolase and S-100B and postoperative cognitive function of elderly patients undergoing acute replacement of femoral head. 2013 Jul 16;93(27):2152-4
14. Feng X, et al. Serum S100 protein and NSE levels and significance of changes after treatment in patients with severe OSAHS. 2014 Nov;28(21):1665-9.
15. Yuan J, et al. Effect of Dexmedetomidine Combined Electrical Stimulation on Cognitive Function of Patients Receiving Extracerebral Intervention. 2016 Mar;36(3):285-8.

La telerehabilitación neurocognitiva se realiza a través de programas informáticos que incluyen muchísimas tareas que buscan trabajar las funciones cognitivas afectadas. Tal vez no hace falta dirigirse a centros específicos o comprar programas adaptados según los trastornos padecidos, porque también en internet se pueden buscar y encontrar ejercicios /juegos que pueden ayudar a mejorar la función cognitiva que notamos alterada, como por ejemplo la memoria. (<https://blog.neuronup.com/>

neuronup-plataforma-de-telerehabilitacion-para-profesionales/).

En conclusión, recomendamos que en el caso de padecer déficit de memoria o si queremos prevenirlo, se ponga en contacto directamente con su oncólogo de referencia, el cual, en el caso de que el equipo médico haya confirmado la necesidad de ayuda, podría valorar la posibilidad de un soporte neuropsicológico, que pueda ante todo hacer una exploración para detectar las alteraciones y, en caso de que fuese necesario, activar medidas de rehabilitación.

Deportes de montaña para pacientes con cáncer de mama

En los últimos años se han incrementado los estudios sobre los beneficios, tanto fisiológicos como psicológicos y sociales, que puede aportar el ejercicio físico a las personas que han tenido o tienen cáncer de mama. Desde el aumento de la fuerza, la capacidad funcional o el control del peso corporal, hasta la mejora de la autoestima o la depresión, son muchos los beneficios que la actividad física puede aportar para la mejora de la calidad de vida de mujeres con esta patología. En el caso de las actividades en el medio natural, no son menos los beneficios que encontramos relacionados con la salud física y mental, con el bienestar de la persona o la mejora de las relaciones sociales.

• • •

Montañismo y los beneficios asociados a su práctica

Aunque son muchas las modalidades deportivas de montaña (senderismo, marcha nórdica, descenso de

barrancos, escalada, alpinismo, carreras de montaña...) algunas de ellas pueden aportar mayores beneficios que otras cuando se trata de pacientes con cáncer de mama. Hablamos de las siguientes:

- El senderismo es una actividad deportiva que consiste en caminar por el campo siguiendo un itinerario determinado. En España, unos 4 millones de personas practican este deporte (un 10% de la población). Algo más del 50% de los federados practican esta modalidad dada su accesibilidad y posibilidades de práctica, sean cuales sean las características de los participantes. Además de los beneficios que puede aportar el senderismo, como la mejora del riego sanguíneo y la capacidad cardiovascular o mejora del equilibrio reduciendo el riesgo de caídas, encontramos estudios que destacan que esta práctica ejerce una importante función terapéutica en mujeres con esta patología, por lo que supone de

“apoyo hombro con hombro” a través del binomio de “caminar y conversar” que conlleva la propia práctica.

- La modalidad deportiva del “barranquismo” consiste en descender por torrentes, ríos o cañones (más o menos profundos o estrechos); con o sin la presencia permanente de agua y pudiendo presentar cascadas, pozas y otros obstáculos naturales que se puedan encontrar en el recorrido. En este caso, es necesario conocer unas técnicas específicas y disponer de unos materiales especializados para su práctica. Aunque no se conocen estudios publicados específicos donde participen personas con cáncer de mama, sería interesante llevar a cabo estudios para conocer si el barranquismo puede proporcionar una serie de beneficios generales como la liberación de adrenalina, mejora de la capacidad respiratoria y cardiovascular, etc., en esta población.

- Como modalidad estrella a nivel de beneficios, encontramos la marcha nórdica, que es un deporte de bajo impacto que consiste en caminar con la ayuda de unos bastones especiales que sirven de apoyo y de propulsión. Aunque tiene su origen en los años 30, llega a España en el 2006 y es reconocido como deporte de montaña en 2016. A pesar de su joven historia, y aunque en muchos de los estudios llevados a cabo se hace alusión a la necesidad de que estos sean ampliados para poder obtener resultados más concluyentes, se encuentran importantes beneficios de esta disciplina deportiva de montaña. En algunos de los trabajos analizados se constata una tendencia a la reducción del dolor en articulaciones (artralgias) asociado a los inhibidores de aromatasa. Además, dichos trabajos no han observado un incremento ni en el riesgo de lesiones ni en el linfedema. Otro de los beneficios de esta disciplina son las mejoras que se producen en los trastornos posturales que pueden aparecer debido al tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Además, gracias al uso de los bastones, se da un aumento en la fuerza de las extremidades superiores cuando hay un uso correcto de la técnica. También se han encontrado mejoras, en cuanto a la prevención y tratamiento, de formas leves del linfedema en las extremidades superiores. Por otro lado, también se asocian beneficios psicosociales en la práctica en

grupo de la marcha nórdica, como por ejemplo, la mejora del estado anímico o la mejora de la autoestima, aspectos que van a ser clave tanto para afrontar como para permanecer con esperanza en cualquier proceso oncológico.

- En el caso de la práctica de otras modalidades como el alpinismo, pueden suponer para las participantes una experiencia extraordinaria, tal y como se evidencia en la publicación referida a un grupo de supervivientes de cáncer de mama y su ascensión al Kilimanjaro en 2010. Tras la vivencia, en los resultados de la investigación, las montañeras manifestaron mejoras en aspectos como capacidad para abrazar la vida, ganar fuerza personal o experimentar control personal.

Cabe destacar que la práctica de estas actividades físicas en el medio natural en grupo, además de suponer beneficios físicos o fisiológicos, tiene un gran potencial terapéutico por los beneficios que suponen tanto el contacto con la naturaleza como por el apoyo afectivo del resto de participantes.

Por último, la práctica de deportes de montaña, como cualquier actividad física dirigida a personas con patologías, deberá estar prescrita por el equipo médico y llevada a cabo por profesionales de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, especializados en dichas actividades.

La práctica de estas actividades físicas (...), además de suponer beneficios físicos o fisiológicos, tiene un gran potencial terapéutico.



Recomendaciones para la planificación y seguridad en la práctica deportiva en montaña

El/la deportista deberá consultar con su médico/a si su estado de salud permite la realización de determinadas actividades de montaña, adecuadamente planificadas y adaptadas, y si debe realizar un programa de acondicionamiento físico antes de comenzar con las actividades de montaña.

Para la organización de actividades de montaña y escalada en las que participen pacientes con cáncer de mama, se debe evaluar las condiciones físico-deportivas de cada participante, y valorar una ratio de monitor/participante más baja que la habitual, puesto que puede ser necesario supervisar más estrechamente el estado de los/as participantes durante la actividad, así como prestar un mayor apoyo y aplicar técnicas para asegurar en la superación de obstáculos, trepadas y destrepadas.

En los rápeles de escalada o barranquismo, los pacientes con diagnóstico de linfedema o dolor post-mastectomía deberán estar asegurados/as con una cuerda de seguridad desde la reunión. En vías ferratas estos/as participantes estarán encordados o asegurados por un/a monitor/a o guía.



La radioterapia puede provocar neumonitis y fibrosis pulmonar, generando problemas respiratorios que, como consecuencia de la actividad física, pueden suponer la aparición de fatiga al quedar comprometida la función respiratoria, debiendo evitarse actividades físicamente intensas, con calor o frío intenso, y en altura (debido a la hipoxia).

Las actividades de montaña se iniciarán de forma progresiva, primero con actividades menos exigentes físicamente, y en las que no se requiera mucha fuerza o resistencia muscular de brazos y manos. También se deben evitar las travesías de largas distancias en los que suelen portarse mochilas pesadas. En esas primeras actividades de montaña sencillas, cada persona debe ser capaz de auto-evaluarse y ser consciente de hasta dónde puede llegar, sin exceder sus capacidades.

En la planificación de las actividades de montaña para la población que tiene alguna forma de dermatitis como secuela del cáncer de mama, se deberían priorizar aquellas actividades que se realicen en zonas sombreadas (umbrías y/o zonas de bosque).

La piel de la zona donde se administra terapia con radiación (radioterapia) se debe proteger del sol. La piel nueva en formación es especialmente sensible a la radiación solar y si se pigmenta, la coloración adquirida la hará más evidente, dando lugar a manchas y cicatrices hiperpigmentadas. A las pacientes con cáncer de mama se les recomienda evitar la exposición solar entre las 11 y 17 horas. Es recomendable consultar a su médico qué tipo de crema de protección solar utilizar, en cuanto al factor de protección y la composición de esta. Es importante continuar protegiendo su piel de la exposición solar, incluso después de que finalice la radioterapia.

En la planificación de la actividad se debe valorar detalladamente la

higiene y salubridad del destino o lugar de la actividad, y contar con suficiente agua potable, evitando el agua de fuentes no tratadas.

En caso de pacientes con osteoporosis establecida, se evitarán actividades de montaña en las que se requiera portear mucho peso. La escalada y las vías ferratas se realizarán asegurados/as en polea, y en barranquismo acuático se evitarán saltos y toboganes.

Otros efectos secundarios de la quimioterapia pueden provocar carencias energéticas, deshidratación y fatiga, que durante la actividad de montaña o escalada pueden derivar en descoordinación, desequilibrio y desorientación que pueden concluir en algún accidente. La duración total, al menos al principio, no debe ser larga, y la temporalización debe permitir suficientes pausas y paradas para la rehidratación y la alimentación. Las actividades de montaña en condiciones de altas temperaturas y humedad relativa deben evitarse o ser de corta duración.

En el plano cognitivo, los tratamientos contra el cáncer de mama pueden provocar déficit de atención, concentración o memoria. En la planificación de la actividad de montaña se debe seleccionar aquella que sea técnicamente apropiada, así como asegurar un adecuado acompañamiento y asistencia durante la actividad, acordes al nivel de deterioro cognitivo que pueda padecer cada persona afectada por el cáncer de mama.

■ ■ ■

Equipo y material

Los deportes de montaña requieren determinados equipos y materiales específicos para cada actividad. En pacientes con cáncer de mama, es recomendable seguir los siguientes consejos respecto al equipo y material:

- Vestir ropa suelta de pantalón y manga larga de color oscuro, preferentemente con protección

solar ultravioleta (Ultraviolet Protection Factor [UPF] 50+).

- Utilizar sombrero de ala ancha y/o con protector de cuello, siendo muy útil llevar una sombrilla con protección solar ultravioleta (UPF50+) en paradas prolongadas.
- Usar protector solar para las zonas de la piel que queden descubiertas, especialmente la cara, cuello, orejas y labios, bajo prescripción médica.
- Utilizar prendas de prevención del linfedema, como manguitos o guantes de compresión médica, si son de utilidad para aliviar las molestias.
- En actividades de barranquismo acuático, utilizar neoprenos más finos y/o de una talla superior, complementados con camisetas interiores de lycra. Otra opción es utilizar un traje seco (los hay específicos para barranquismo), que son más holgados y cómodos que un traje de neopreno.
- Elegir una mochila técnica de montaña con un diseño específico para pacientes con cáncer de mama. Otra opción, para actividades cortas o de medio día, es utilizar bandoleras o riñoneras deportivas.
- Incluir en el botiquín individual:
 - Los medicamentos de alivio sintomático prescritos por el médico/a.
 - Alguna crema para cuando la piel esté muy seca, con picazón o dolor intenso.
 - En caso de inmunodepresión, las heridas deberán ser limpiadas y desinfectadas inmediatamente después de la práctica deportiva.

■ ■ ■

Metabolismo y nutrición en montaña

El objetivo principal de la dieta en deportes de montaña es el mantenimiento de la salud, y

para ello basta con seguir una alimentación variada, saludable y basada en la dieta mediterránea.

La cantidad de agua y comida que llevemos deben permitirnos que, en todo momento, podamos mantener un balance energético e hídrico positivos, según la duración, intensidad y condiciones ambientales de la actividad de montaña. A partir de ahí, será clave saber qué tomar antes, durante y después de la práctica deportiva para permitir recuperaciones más rápidas entre entrenamientos, una reducción del riesgo de lesiones y un incremento de la fuerza.

Podemos comenzar a ingerir unas 2-4 horas antes de comenzar la actividad de montaña, entre 1 y 4 gramos de carbohidratos por kg de peso corporal, combinando carbohidratos de tipo simple y complejo. No debemos incluir ni fibra, ni grasa en esta toma y, si incluimos proteína, que sea moderada.

El agua es fundamental en la dieta del paciente de cáncer de mama. Los distintos tratamientos podrían provocar una situación de deshidratación que no debe llegar a producirse, y por esto, es importante beber entre 5 y 7 ml/kg del peso corporal a base de agua, o agua y bebida isotónica mezcladas al 50%. Seguiremos hidratando con 500 ml entre 1 y 2 horas antes de comenzar, y si deseamos comer algo más de carbohidratos, será como máximo una hora previa al ejercicio (entre 1 y 4 g HC/kg de peso).

Ya iniciada la práctica deportiva, y si la salida es superior a las 2 horas, debemos aportar entre 30 y 60 g de carbohidratos por hora (por ejemplo fruta deshidratada, barritas, etc.), junto con el sodio necesario por hora (460-1150 mg). Si vamos a estar mucho más de 3 horas, tendremos que aumentar los carbohidratos a 60-90 g por hora.

Ya terminada nuestra sesión, recuperaremos el 150% del líquido perdido (agua y/o bebida hipertónica), y aportaremos los

REFERENCIAS

1. S. Casla Barrio et al. Cáncer de mama y ejercicio físico. Estudio piloto. Rev Andal Med Deporte. 2012;5(4):134-139.
2. Barbara Eigenschenk, Andreas Thomann, Mike McClure, Larissa Davies, Maxine Gregory, Ulrich Dettweiler and Eduard Inglés. Benefits of Outdoor Sports for Society. A Systematic Literature Review and Reflections on Evidence. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019, 16(6), 937; <https://doi.org/10.3390/ijerph16060937>
3. Aileen V. Ireland, Jennifer Finnegan-John, Gill Hubbard, Karen Scanlon, Richard G. Kyle. Walking groups for women with breast cancer: Mobilising therapeutic assemblages of walk, talk and place. Social Science and Medicine, Volume 231, June 2019, Pages 38-46 <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.03.016>
4. Sánchez-DLastra MA, Torres J, Martínez-D Lemos I, Ayán C. Nordic walking for women with breast cancer: A systematic review. Eur J Cancer Care. 2019;00:e13130. <https://doi.org/10.1111/ecc.13130>
5. Fields J, Richardson A, Hopkinson J, Fenton D, Nordic Walking as an Exercise Intervention to Reduce Pain in Women with Aromatase Inhibitor Associated Arthralgia: A Feasibility Study, Journal of Pain and Symptom Management (2016), doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.03.010.
6. Cugusi L, Solla P, Serpe R, et al.: Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. NeuroRehabilitation, 2015, 37: 245-254.
7. Malicka I, Stefańska M, Rudziak M, et al.: The influence of Nordic walking exercise on upper extremity strength and the volume of lymphoedema in women following breast cancer treatment. Isokinet Exerc Sci, 2011, 19: 1-10.
8. Andrea Di Blasio, Teresa Morano, Ines Bucci, Serena Di Santo, Alberto D'Arielli, Cristina Gonzalez Castro, Lucia Cugusi, Ettore Cianchetti, Giorgio Napolitano. Physical exercises for breast cancer survivors: effects of 10 weeks of training on upper limb circumferences. The Journal of Physical Therapy Science (2016)
9. González Castro, C. El Nordic Walking como ejercicio físico a prescribir en pacientes afectados de linfedema secundario al cáncer de mama. Apunts Med Sport, Volume 48, Issue 179, July-September 2013, Pages 97-101, <https://doi.org/10.1016/j.apunts.2012.07.002>
10. Shaunna M. Burkea and Catherine M. Sabiston. The meaning of the mountain: exploring breast cancer survivors' lived experiences of subjective well-being during a climb on Mt. Kilimanjaro. Qualitative Research in Sport and Exercise. Vol. 2, No. 1, March 2010, 1-16
11. Shaunna M. Burkea and Catherine M. Sabiston. The meaning of the mountain: exploring breast cancer survivors' lived experiences of subjective well-being during a climb on Mt. Kilimanjaro. Qualitative Research in Sport and Exercise. Vol. 2, No. 1, March 2010, 1-16
12. Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guide lines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. Medicine and science in sports and exercise, 51(11), 2375-2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>. Mustian, K. M., Sprod, L. K., Janelsins, M., Peppone, L. J., & Mohile, S. (2012). Exercise Recommendations for Cancer-Related Fatigue, Cognitive Impairment, Sleep problems, Depression, Pain, Anxiety, and Physical Dysfunction: A Review. Oncology & hematology review, 8(2), 81-88. <https://doi.org/10.17925/ohr.2012.08.2.81>
13. Mei Rosemary Fu, Mary Rosedale, Breast Cancer Survivors' Experiences of Lymphedema-Related Symptoms. Journal of Pain and Symptom Management, Volume 38, Issue 6, 2009, 849-859, <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.04.030>
14. Benton, M. J., & Schlairet, M. C. (2017). Upper Extremity Strength Imbalance after Mastectomy and the Effect of Resistance Training. Sports medicine international open, 1(5), E160-E165. <https://doi.org/10.1055/s-0043-115105> Nesvold, I. L., Dahl, A. A., Løkkevik, E., Marit Mengshoel, A., & Fosså, S. D. (2008). Arm and shoulder morbidity in breast cancer patients after breast-conserving therapy versus mastectomy. Acta oncologica (Stockholm, Sweden), 47(5), 835-842. <https://doi.org/10.1080/02841860801961257>
15. Ana Giménez, Tomás Franquet, Alberto Hidalgo (2011). Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama. Radiología, 53(1), p. 13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2010.07.009>
16. ESMO (2017). Guía para pacientes sobre la sobrevivencia. Suiza, p. 40.
17. Rice, M. B., Li, W., Wilker, E. H., Gold, D. R., Schwartz, J., Zanobetti, A., Koutrakis, P., Kloog, I., Washko, G. R., O'Connor, G. T., & Mittleman, M. A. (2019). Association of outdoor temperature with lung function in a temperate climate. The European respiratory journal, 53(1), 1800612. <https://doi.org/10.1183/13993003.00612-2018>

carbohidratos y proteínas necesarios para la resíntesis muscular (1-1,5 g HC/kg y 0,2 g Proteína/kg).

Llevando a cabo una correcta planificación nutricional e hidratación óptima, podremos lograr una adecuada morfología y composición corporal para conseguir el máximo rendimiento deportivo.

Entrevista GIMS



¡¡Recuerda!!

- Encuentra la actividad que se adapte a ti para disfrutar de la montaña.
- Hidrátate bien, revisa el material necesario, protégete del sol.



REFERENCIAS

18. Luks AM, Swenson ER. Travel to high altitude with pre-existing lung disease. *Eur Respir J.* 2007 Apr;29(4):770-92. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00052606>. PMID: 17400877.
19. Leventhal, J., & Young, M. R. (2017). Radiation Dermatitis: Recognition, Prevention, and Management. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 31(12), 885-899.
20. <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/radioterapia/como-sobrellevar.html>
21. <https://www.flordevida.org/dra-llombart-las-pacientes-cancer-mama-deben-evitar-sol-las-11-las-17-horas/>
22. Nieman, D. C., & Wentz, L. M. (2019). The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of sport and health science.* 8(3), 201-217. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
23. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for Water Disinfection for Wilderness, International Travel, and Austere Situations. Backer, Howard D. et al. *Wilderness & Environmental Medicine*, Volume 30, Issue 4, S100 - S120. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2019.06.006>
24. Pigozzi, F., Rizzo, M., Giombini, A., Parisi, A., Fagnani, F., & Borrione, P. (2009). Bone mineral density and sport: effect of physical activity. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 49(2), 177-183. Preisinger, Elisabeth & Alacamlıoglu, Yesim & Pils, Katharina & Bosina, E & Metka, M & Schneider, Barbara & Ernst, Edzard. (1996). Exercise therapy for osteoporosis: results of a randomised controlled trial. *British journal of sports medicine.* 30. 209-12. <http://dx.doi.org/10.1136/bjism.30.3.209>
25. Berk, L., & Rana, S. (2006). Hypovolemia and dehydration in the oncology patient. *The journal of supportive oncology*, 4(9), 447-457.
26. Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2375-2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>.
27. Campbell, G., Wolfe, R. A., & Klem, M. L. (2018). Risk Factors for Falls in Adult Cancer Survivors: An Integrative Review. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses*, 43(4), 201-213. <https://doi.org/10.1097/rnj.000000000000173>.
28. Ahles, T. A., Root, J. C., & Ryan, E. L. (2012). Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: an update on the state of the science. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 30(30), 3675-3686. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.0116>.
29. Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2017). Cognitive Complaints in Survivors of Breast Cancer After Chemotherapy Compared With Age-Matched Controls: An Analysis From a Nationwide, Multicenter, Prospective Longitudinal Study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 35(5), 506-514. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.5826>.
30. Ahles, T. A., Root, J. C., & Ryan, E. L. (2012). Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: an update on the state of the science. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 30(30), 3675-3686. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.0116>.
31. Leventhal, J., & Young, M. R. (2017). Radiation Dermatitis: Recognition, Prevention, and Management. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 31(12), 885-899.
32. Bray, F. N., Simmons, B. J., Wolfson, A. H., & Nouri, K. (2016). Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatology and therapy*, 6(2), 185-206. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0120-y>.
33. Campbell, K. L., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2375-2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>.
34. Lau, S. C., Chen, L., & Cheung, W. Y. (2014). Protective skin care behaviors in cancer survivors. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 21(4), e531-e540. <https://doi.org/10.3747/co.21.1893>.
35. Antonio Crespo, Carlos Collado, Jose Miguel Martínez-Sanz, Saioa Gómez Zorita, Aritz Urdampilleta. Alimentación en la práctica del montañismo en media montaña. *Efdeportes.com*. <https://www.efdeportes.com/efd184/alimentacion-en-media-montana.htm>
36. Alpinismo y expediciones a grandes altitudes. Fisiología del esfuerzo, nutrición y entrenamiento. Dr. Aritz Urdampilleta (2015)

Entrevista a la Dra. Vega Iranzo y a su paciente Guiomar

En España, alrededor del 6% de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama tienen menos de 35 años. Solo un 5-10% de las pacientes diagnosticadas de inicio presentan enfermedad avanzada al diagnóstico. En este porcentaje se encuentra Guiomar. Ella fue diagnosticada de carcinoma de mama metastásico con 25 años en el Hospital General Universitario de Valencia y todo su camino se inicia al lado de la Dra. Vega Iranzo, que es su oncóloga en la Unidad Funcional de Cáncer de Mama en dicho centro. Hemos pedido a las dos que nos cuenten su experiencia y qué ha supuesto para ellas.

Vega y Guiomar, muchas gracias por colaborar con nosotros. Guiomar, queremos que nos cuentes tu experiencia para poder dar más visibilidad al cáncer de mama en mujeres jóvenes, y sobre todo al cáncer de mama

metastásico. Comenzaremos con el momento del diagnóstico. ¿Cómo te diste cuenta que algo pasaba?

Me di cuenta en la ducha. No solía prestar mucha atención a mi cuerpo, pero en ese momento era muy evidente, ya que tenía un bulto duro y grande en la mama izquierda. Me quede fría y muy asustada, pensando que en el peor de los casos sería un cáncer de mama, del que por mis antecedentes no tenía buenas experiencias.

¿Qué sentiste cuando te dieron el diagnóstico? ¿En qué momento recibes la noticia de que tienes metástasis? ¿Qué impacto tuvo esta noticia en tu entorno familiar y social?

Cuando me confirmaron con el resultado de anatomía patológica, lo que parecía totalmente evidente

para el equipo médico que vio las imágenes, y que yo trataba de ir asimilando a priori, fue un golpe de realidad, ya que las pequeñas esperanzas que albergaba desaparecieron por completo.

Al realizarme el primer PET-TAC y darme los resultados, fue el momento más duro y desalentador de todos, ya que la enfermedad había llegado al esternón, por lo tanto, el diagnóstico se complicaba radicalmente. En ese momento no podía creer lo que me estaban diciendo, yo estaba físicamente en la consulta, pero mental y emocionalmente desbordada, pensaba que había pocas probabilidades de que fuese un cáncer de mama al ser tan joven, pero que además fuese metastásico... La probabilidad era aún todavía más baja, no me podía creer que me estuviese pasando a mí.

En mi entorno familiar y social la noticia llegó como un jarro de agua fría, nadie lo esperaba dada

mi edad. Mi círculo más cercano, mi madre y mi pareja, vieron como su vida se paralizaba y todo giraba en torno a mis pruebas, resultados, consultas y tratamiento, con el miedo permanente y al mismo tiempo la esperanza de que pudiese ir bien.

En cuanto a mi círculo de amistades, la mayor parte de mis amigas estuvieron siempre pendientes de mi estado y preparadas para salir o visitarme cada vez que las llamaba. No obstante, pude ver cómo les superaba la situación, les daba miedo preguntarme y no sabían cómo gestionarla. Intentábamos dar naturalidad a mi proceso, para poder desconectar, aunque fuese un rato, de la enfermedad.

¿El diagnóstico y todo el proceso posterior cambió tu vida de alguna manera? Tus metas, tu trabajo, tu relación con los demás...

El diagnóstico dio un giro de 360° a mi vida. Cogí una larga baja y mi trabajo se convirtió en cuidar mi salud y atender todas las visitas, pruebas, tratamientos y efectos secundarios que tenía. Dejé de pensar las cosas a largo plazo para priorizar en el momento presente, ya no pospongo los planes, entendí que si me encontraba bien era motivo suficiente para salir y disfrutar de cualquier plan. Laboralmente aparqué mi profesión de economista hasta hace un año, que decidí opositar para administrativa de sanidad, nunca se sabe lo que puede pasar.

Respecto a mi relación con los demás, esta situación me ha ayudado a ser mucho más empática y a valorar cada uno de los momentos que disfruto con la gente que me quiere; las comidas familiares, reírme con mis amigas o una llamada de teléfono, son momentos extraordinarios a los que les doy gran valor, cuando antes eran una parte más de mi rutina.

Vega, ¿cómo te sentiste cuando tuviste que explicarle a una paciente de tan solo 25 años que tenía una enfermedad avanzada?

“En mi entorno familiar y social la noticia llegó como un jarro de agua fría, nadie lo esperaba dada mi edad.”

¿Cómo reaccionan las pacientes en un momento así?

La primera vez que oí hablar de Guiomar fue en el Comité de Tumores y todos dábamos por hecho que el nodulito sería benigno, operable y con un pronóstico estupendo; pero el resultado del estudio de extensión y la biopsia que confirmaba enfermedad diseminada nos dejó helados a todos (patólogo, cirujanos, radioterapeutas, radiólogos, rehabilitadora, psicóloga...) Recuerdo sus preguntas y comentarios: “¿Qué vais a hacer? ¿Qué le vais a poner? ¿Qué le vais a decir?”. También recuerdo que en la primera visita con Guiomar, sus “Te he visto en ‘YouTube’”, “te he buscado en redes” me descolocaron y a partir de ahí, de unas risas por si estaba mona en el video que había visto y un guiño a su juventud, inocencia y saber estar, el resto de la visita y la información fue fluida, sola, fácil, y hablamos del tratamiento, de la estrategia, del pronóstico y de nuestro objetivo común: cronificar la enfermedad y conseguir interferir lo menos posible en su día a día y asumir secuelas, efectos a largo plazo y toxicidades que iban a venir, y aún vienen, asociadas a los tratamientos.

Los oncólogos compartimos con los pacientes y familiares el dolor y el sufrimiento que implica el cáncer, aliviando una parte de la pesada carga que les supone la enfermedad, y les ayudamos a soportar la inexistencia de respuestas a sus “¿por qué?”. Compartir con ellos la carga emocional no produce un cambio en la realidad en ningún caso, pero sí genera una posibilidad de situarse de otra forma diferente frente a esa misma realidad. Porque al compartir la aflicción y el duelo nos alejamos del silencio y del fracaso y nos

situamos en la esperanza y tratar de agotar las posibilidades de lo posible.

La comunicación entre médico-paciente es una de las estrategias más efectivas de cara a proporcionar una interpretación adecuada de la enfermedad, a anticiparse a posibles pérdidas y reducir su impacto, así como para potenciar los distintos ámbitos de desarrollo del paciente a lo largo de la evolución de la enfermedad.

En el caso de Guiomar, la biopsia de la metástasis hizo que el tratamiento cambiara radicalmente. ¿Crees que deberíamos biopsiar en todas las ocasiones la metástasis?

SÍ (rotundo). Desde el punto de vista clínico y biológico, sabemos que el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea y dinámica, que no todos los tumores se comportan de la misma forma ni responden por igual a los tratamientos y que, a lo largo de la evolución de la enfermedad, se puede adquirir mutaciones y resistencias a los tratamientos que hacen que debamos modificar y adaptar la estrategia terapéutica. Es necesario que en la enfermedad metastásica, además del diagnóstico clínico y analítico, antes de iniciar el tratamiento sistémico, debamos realizar un estudio completo de la extensión de la enfermedad metastásica para posteriormente valorar la respuesta al tratamiento; y se recomienda la realización de una biopsia de, al menos, la primera recurrencia de la enfermedad, ya que el tipo del tumor primario puede ser diferente en las metástasis y cambiaría, por ello, el tratamiento.

En los últimos 5 años, ¿qué ha cambiado para una

“En los últimos años, hemos mejorado la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama metastásico”

paciente diagnosticada de cáncer de mama metastásico? ¿Cuáles han sido los avances más significativos?

Sin duda, ha cambiado para las pacientes porque conocemos mejor la enfermedad y adaptamos los tratamientos de forma individual y casi personalizada. Gracias a los avances en biología molecular del cáncer de mama hemos demostrado que el cáncer de mama es una familia de enfermedades distintas más que una enfermedad única, con características diferenciales y capacidad adaptativa del tumor en su historia natural, lo que pone de manifiesto la complejidad para alcanzar la curación definitiva de la enfermedad.

En los últimos años, hemos mejorado la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama metastásico superando la barrera de los 5 años de media de supervivencia. Lo hemos visto tanto en las pacientes con subtipo HER2 positivo, con el empleo de doble bloqueo con anticuerpos monoclonales dirigidos anti-HER2 (pertuzumab y trastuzumab) y quimioterapia, así como con los nuevos anticuerpos conjugados (trastuzumab emtansina, trastuzumab deruxtecan) e inhibidores tirosín-quinasa (tucatinib, neratinib) para líneas sucesivas; como en las pacientes con enfermedad luminal –hormonodependiente RE+/HER2 negativas, con los inhibidores de ciclina en combinación con hormonoterapia, donde hemos consolidado datos maduros de mejora en supervivencia global con perfiles

de toxicidad muy tolerables para los pacientes. Es en la enfermedad triple negativa, donde los avances no han sido tan notables y debemos exigir más investigación y ensayos clínicos para poder adecuar nuevas estrategias como tenemos ya, la inmunoterapia para los pacientes triple negativo con expresión de la proteína PD-L1, los inhibidores de PARP1 para pacientes portadores de mutaciones en BRCA, o el nuevo inmunoconjugado, sacituzumab govitecan.

Me gustaría destacar en este punto la importancia de la investigación. Guiomar, tú perteneces a la Asociación de Cáncer Metastásico y todo el dinero que recaudáis se invierte en la investigación del cáncer de mama metastásico. ¿Que importancia tiene para ti la investigación en esta enfermedad?

La investigación es la única herramienta para que las pacientes con cáncer de mama metastásico tengamos esperanza ligada a calidad de vida. La enfermedad en muchos casos burla los tratamientos, como ha sucedido a muchas amigas de esta gran Asociación, y gracias a que existen muchas líneas pueden continuar frenando la enfermedad y en muchos casos mejorándola. No obstante, las líneas son finitas y no son suficientes, necesitamos que la investigación no pare para conseguir cronificar esta enfermedad. La

Asociación de Cáncer de Mama Metastásico, a la que me siento muy orgullosa de pertenecer, está gestionada por nosotras, las pacientes, y creo que la misión que tiene es fundamental no solo para nosotras sino para toda la sociedad.

Para finalizar, Guiomar, ¿qué les puedes decir a las pacientes jóvenes y a aquellas con metástasis que se encuentren en una situación como la tuya?

Me gustaría decirles que son más resistentes de lo que nunca se hayan podido imaginar, que se van a conocer en su parte más vulnerable y al mismo tiempo más fuerte, que esto es una carrera de fondo y que solo es cuestión de ir viviendo el día a día. Que el cáncer de mama y el cáncer de mama metastásico no tienen edad, pero lo que SÍ tiene son muchas líneas de investigación y grandes equipos médicos detrás que no cesan de buscar nuevos tratamientos y están completamente implicados en nuestra salud. Personalmente, doy las gracias a mi oncóloga, la Dra. Iranzo, por su implicación al máximo a nivel médico y qué decir a nivel personal, por entender que, aunque sea una paciente de cáncer de mama metastásico, no dejo de ser una chica joven de 28 años con ilusiones y ganas de vivir, y gracias a su calidad humana y cercanía, con una visión siempre realista de la situación, ha logrado naturalizar el proceso y mantener la esperanza.



Más no es mejor: investigaciones en desescalada de tratamientos. ¿Es necesaria la quimioterapia en todos los casos?



¿Es necesaria la quimioterapia en todos los casos?

El cáncer de mama no es una enfermedad única, sino que se comporta de manera distinta dependiendo de sus características biológicas. Conocer el subtipo de cáncer de mama aporta información sobre su agresividad y sobre los tratamientos que van a ayudar a curar la enfermedad, en los casos en que el cáncer se diagnostique en estadios localizados, y a controlarla, en los casos en que la enfermedad esté ya diseminada.

Ante la sospecha de presentar un cáncer de mama, es importante establecer en el diagnóstico el tamaño del tumor, la afectación axilar y si la enfermedad es localizada o si hay indicios de que se ha diseminado. Pero, además, para orientar el tratamiento en cada caso, necesitamos tener más información del cáncer. Necesitamos saber el grado del tumor, el índice de proliferación del tumor,

que se denomina Ki67, saber si expresa receptores hormonales, y si sobreexpresa la proteína HER2. Con estos datos, podemos dividir el cáncer de mama en cuatro subtipos que se van a comportar y a tratar de forma diferente.

- **Cáncer de mama luminal A:** incluye tumores que son positivos para receptor estrogénico y en su mayoría, para el receptor de progesterona, pero no sobreexpresan el receptor del factor de crecimiento epidérmico tipo 2 (HER2), con un índice de proliferación bajo (<14%).

- **Cáncer de mama luminal B:** incluye a los tumores que presentan receptor estrogénico positivo y/o receptor de progesterona positivo con Ki67 elevado (>14%). Se subdivide a su vez en HER2 positivo o negativo si presenta sobreexpresión o no de dicho receptor.

- **Cáncer de mama HER +:** incluye tumores que son receptor estrogénico y receptor de progesterona negativos, pero HER2 positivo.

- **Cáncer de mama triple negativo:** incluye tumores que

Subtipo	Receptores estrogénicos (RE)	Receptores progesterona (PR)	Estado HER2	Estado Ki67
Luminal A	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	BAJO (<14%)
Luminal B HER negativo	POSITIVO	+/- POSITIVO	NEGATIVO	ALTO (→14%)
Luminal B HER positivo	POSITIVO	+/- POSITIVO	POSITIVO	Cualquiera
HER positivo	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	Cualquiera
Triple negativo	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Cualquiera

son receptor estrogénico negativo, receptor de progesterona negativo y HER2 negativo, no sobreexpresado.



En oncología, más no es mejor. Tratamientos para cada subtipo tumoral

Gracias al avance en las técnicas diagnósticas y a la investigación continuada en el cáncer de mama, nuestro conocimiento más profundo de la enfermedad y de su heterogeneidad nos ha permitido realizar un diagnóstico más adecuado en cada paciente de su tipo de enfermedad. Las diferencias biológicas que existen entre cada subtipo de cáncer de mama nos permiten diseñar estrategias de tratamiento que pueden optimizar la utilidad de este y no administrar cualquier tratamiento como se hacía en el pasado.

Es importante establecer un diagnóstico correcto del cáncer de mama en cada paciente que nos defina además de la extensión de la enfermedad, si es localizado o ya la enfermedad se considera diseminada, la biología del tumor, que nos clasificará al tumor en uno de los subtipos histológicos descritos previamente.

El conocer el subtipo histológico va a dirigir nuestras decisiones de tratamiento de forma más personalizada, evitando administrar tratamientos agresivos no necesarios como la quimioterapia en pacientes seleccionadas. Además de que la quimioterapia tiene efectos secundarios importantes, como la alopecia, los vómitos, el cansancio, etc., puede comprometer la evolución de la enfermedad si se administra en primer lugar y la biología del tumor no indica que sea el tratamiento de elección. Además, puede producir secuelas que van a interferir en la calidad de vida de los pacientes.

- En el caso del subtipo luminal A, y cuando la enfermedad es localizada, la hormonoterapia es el tratamiento de elección para aumentar las posibilidades

El conocer el subtipo histológico va a dirigir nuestras decisiones de tratamiento de forma más dirigida, evitando administrar tratamientos agresivos no necesarios.

de curación, y la quimioterapia no ofrece más posibilidades de aumentar la supervivencia. Solo en aquellos casos en que a pesar de ser un subtipo luminal A el tumor sea muy grande localmente y/o con afectación axilar múltiple, que nos indique que el comportamiento biológico es más agresivo del esperado, la quimioterapia puede formar parte del tratamiento complementario al tratamiento local (cirugía y/o radioterapia).

- En el subtipo luminal B, que no expresa HER2, vamos a evaluar la necesidad de quimioterapia ayudándonos en la mayoría de los casos de una plataforma genómica (es una prueba que se realiza sobre la muestra tumoral y en la que se analiza la expresión de un grupo de genes) que junto a variables clínicas (tamaño, afectación ganglionar...) ayudan a caracterizar de forma más precisa el tumor, su biología, y a evaluar el riesgo de recaída y el beneficio que puede aportar la quimioterapia. Con ello conseguimos evitar la quimioterapia en aquellos pacientes en que los que no tendrá un beneficio añadido a la terapia hormonal.

- En el subtipo luminal B con expresión de HER2 y en el subtipo HER2 nos vamos a encontrar dos situaciones diferentes en las cuales vamos a intentar optimizar el tiempo de tratamiento de quimioterapia asociado a terapia dirigida anti HER2:

1. En pacientes sin afectación ganglionar y con tumores menores de 2 centímetros, tras la cirugía, se considera que una quimioterapia semanal con taxanos durante 12 semanas, asociada a

la administración de una terapia anti HER2, trastuzumab durante un año, es suficiente para obtener altas posibilidades de curación. En pacientes luminales, además, añadiremos la hormonoterapia

2. En pacientes con afectación de ganglios en la axila y/o tumores de más de 2 centímetros, la estrategia para optimizar el tratamiento es administrar quimioterapia basada en antraciclinas y taxanos combinados con doble terapia antiHER2, esto es, pertuzumab-trastuzumab, durante 20 semanas, cirugía posterior y tras la misma, evaluar si se ha conseguido una respuesta completa del tumor infiltrante en la axila y en la mama (desaparición de todos los signos de cáncer en respuesta al tratamiento).

- Si hay una respuesta completa continuaremos con la terapia dirigida hasta concluir el año, radioterapia local si está indicado, y la hormonoterapia en aquellas pacientes luminales.

- Si persiste enfermedad residual infiltrante en la mama o en la axila extirpadas, se ofrece continuar con tratamiento con un anticuerpo conjugado anti HER2, TDM-1, hasta completar 1 año, y administrar también de forma simultánea a la hormonoterapia y si precisa radioterapia local tras la cirugía.

- En pacientes con el subtipo triple negativo la quimioterapia es el único tratamiento adecuado para aumentar las posibilidades de curación, en un subtipo que suele ser agresivo y con mayor posibilidad de recaída. El esquema de quimioterapia puede ser más activo añadiendo carboplatino

al esquema tradicional de antraciclinas y taxanos en combinación con los taxanos, y la estrategia más adecuada es hacerlo antes de la cirugía. La respuesta completa en la pieza quirúrgica (libre de tumor infiltrante) en mama y axila mejora las posibilidades de curación, y si no la hay, administrar una quimioterapia oral, capecitabina durante seis meses, tras el tratamiento local, puede aumentar las posibilidades de no recaída. Los estudios con inmunoterapia añadida a la quimioterapia son prometedores en cuanto a aumentar las respuestas completas del tumor y así poder aumentar la posibilidad de curación.

Cuando la enfermedad es irresecable (el tumor no se puede extirpar mediante cirugía), diseminada, no curable, las estrategias de tratamiento también van a ir dirigidas por el subtipo histológico. El inicio del tratamiento más idóneo en cada caso va a mejorar la evolución y la cronificación del cáncer de mama.

En este escenario, el principal tratamiento sistémico es la quimioterapia. Sin embargo, no todos los fármacos utilizados son quimioterapia, existiendo otros como hormonoterapia, inmunoterapia, y tratamientos dirigidos contra dianas moleculares específicas.

- En pacientes con enfermedad metastásica hormonosensible, esto es, luminal A y B HER2 negativo, se recomienda como primera opción la hormonoterapia, reservando en situaciones excepcionales, la quimioterapia para casos de enfermedad sintomática y/o agresiva que necesiten de una respuesta rápida y en aquellos pacientes con situación de hormono resistencia, esto es, que no responde al tratamiento hormonal.

La elección del tipo de hormona se basa en el estado menopáusico de la paciente, comorbilidades asociadas o tratamientos previos recibidos. En mujeres posmenopáusicas estaría

indicado el uso de inhibidores de aromatasa como anastrozol, letrozol y/o exemestano. En mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas, se recomienda suprimir la función ovárica mediante anexectomía bilateral (extirpación de los ovarios y las trompas de Falopio de ambos lados) o empleo continuo de agonistas de hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), que suprimen la función ovárica, y tras instaurarse la menopausia, iniciar las recomendaciones del grupo anterior. En caso de no desear supresión ovárica, el tamoxifeno puede ser una opción. En todos los casos asociar un inhibidor de ciclinas al tratamiento hormonal, palbociclib, ribociclib o abemaciclib, va a aumentar al doble de tiempo de control de la enfermedad y también aumenta el tiempo de supervivencia de las pacientes.

Si las pacientes presentan recaída a los doce meses o más allá de finalizar la adyuvancia o tenían enfermedad avanzada de inicio, se recomienda combinación de inhibidores de aromatasa y/o fulvestrant con los inhibidores de ciclina. El fulvestrant en monoterapia puede usarse en pacientes con baja carga tumoral o sin enfermedad visceral que por sus comorbilidades (presencia de más enfermedades al mismo tiempo) no

puedan usar inhibidores de ciclinas. Si el tumor presenta una mutación en la proteína PIK3CA, alpelisib asociado a fulvestrant, tras progresión a una primera línea, consigue alargar el tiempo de control de la enfermedad

Si progresan a dos líneas de hormonoterapia, y ha habido respuesta a la línea anterior, tenemos la opción de una tercera línea con hormonoterapia asociada a everolimus, y tras agotar las líneas de hormonoterapia, el tratamiento con quimioterapia se basará en la carga tumoral y preferencias del paciente, de forma secuencial.

- El tratamiento de primera línea en los pacientes con enfermedad diseminada que sobreexpresan HER2 suele ser la terapia dirigida con trastuzumab y pertuzumab en combinación con quimioterapia. Esta ha demostrado un incremento del porcentaje de respuesta, tiempo hasta la progresión, y por consiguiente en supervivencia. En segunda línea en estos pacientes el tratamiento suele ser T-DM1, aunque recientemente trastuzumab-deruxtecan, un nuevo anticuerpo conjugado, ha demostrado superioridad al TDM-1 en un reciente estudio, lo que permitirá en un futuro cercano que esté



disponible para su uso. Otro nuevo fármaco, que es una terapia oral, tucatinib, añadido a la combinación capecitabina y trastuzumab, ha demostrado ser superior y sobre todo con una gran actividad cuando el cáncer se ha diseminado al cerebro, por lo que esperamos que esté también disponible en un futuro cercano. Otras líneas de tratamiento pueden incluir la combinación de trastuzumab con otros tratamientos de quimioterapia. En pacientes que además sean sensibles a tratamiento hormonal se puede realizar tratamiento anti HER2 con tratamiento hormonal de mantenimiento tras realizar tratamiento con quimioterapia inicial para minimizar los efectos secundarios y mejorar la calidad de vida de las pacientes manteniendo un buen control de la enfermedad.

- Por último, en cuanto al tratamiento para los pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico si no han recibido quimioterapia previa, en primera línea el estándar es la quimioterapia (taxanos o antraciclinas, monoterapia o combinación). En aquellos pacientes que no se beneficien de recibir dichos fármacos pueden ser factibles otros fármacos en monoterapia como la eribulina, vinorelbina o capecitabina.

En algunos casos seleccionados, bevacizumab (anticuerpo monoclonal) puede usarse en combinación con taxanos o capecitabina, aumentando el tiempo de control de la enfermedad.

- Dentro de los tumores triple negativo, conocer el estado de la expresión de PD-L1 puede abrir las puertas a una opción de tratamiento dirigido con inmunoterapia como atezolizumab con nabpaclitaxel, o pembrolizumab asociado a diferentes combinaciones con taxanos o carboplatino-gemcitabina, mejorando el control de la enfermedad y la supervivencia de las pacientes.

- En aquellos pacientes que presenten mutación germinal para los genes BRCA 1 y/o BRCA 2, que está asociada a mayor riesgo hereditario de padecer cáncer de mama y ovario, independientemente de si son pacientes luminales o triples negativas, una opción de tratamiento son los inhibidores de PARP orales como el olaparib y talazoparib que han demostrado aumentar la supervivencia libre de progresión.

Y por último, una opción en un futuro cercano, a tener en cuenta, es el anticuerpo conjugado sacituzumab govitecan que, en los estudios iniciales, en pacientes pretratados con cáncer de mama triple negativo, mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global

■ ■ ■

Investigaciones en desescalada de tratamientos. Mejorando la calidad de vida de los pacientes

La expresión “menos es más” también podemos aplicarla en el tratamiento del cáncer de mama. Actualmente la investigación clínica no solo intenta incorporar nuevas herramientas para mejorar las posibilidades de curación, sino que también intenta identificar a los pacientes con cáncer de mama que tienen un pronóstico excelente sin necesidad de administrar todas las estrategias terapéuticas a nuestro alcance. El propósito de este planteamiento es evitar “sobretamientos” que den lugar a efectos secundarios y secuelas a medio largo plazo que alteren la calidad de vida de los pacientes, sin aportar mayor beneficio al tratamiento de su enfermedad. Es por ello que se han diseñado estrategias de desescalada a fin de conseguir este objetivo.

- Comenzando con la investigación en el subtipo luminal, se están llevando a cabo, además de las plataformas genómicas que nos pueden ayudar tras la cirugía a identificar a las pacientes que no precisan quimioterapia, estudios en los que se utiliza el tratamiento hormonal asociado a terapias

dirigidas como los inhibidores de ciclinas, antes de la cirugía, para evaluar el comportamiento biológico del tumor tras este tratamiento, que evalúe la respuesta al mismo, y ayude a seleccionar a los pacientes que responden bien sin necesidad de añadir quimioterapia posterior.

- En el subtipo HER2 + se están evaluando estrategias para evitar las antraciclinas, un tipo de quimioterapia tóxica para el corazón, para así poder administrar terapia dirigida anti HER2 sin quimioterapia precirugía y seleccionar a los pacientes que pueden conseguir una respuesta completa de enfermedad infiltrante sin necesidad de emplear quimioterapia.
- Por último, en el caso del subtipo triple negativo se está estudiando la posibilidad de omitir la quimioterapia en pacientes con tumores pequeños y datos moleculares de buen pronóstico. También en aquellos pacientes con mutaciones de la línea germinal BRCA1 y 2, que como hemos comentado predisponen a cáncer de mama hereditario, se está analizando el empleo, antes de la cirugía, de los inhibidores de PARP, que es una terapia oral dirigida a estas mutaciones para evaluar a los pacientes que consiguen una respuesta completa de tumor infiltrante y evitar la quimioterapia. Por otra parte, la inmunoterapia asociada a la quimioterapia convencional podría ayudar a mejorar el pronóstico del cáncer de mama triple negativo localizado.

En conclusión, el tratamiento del cáncer de mama es heterogéneo y diferente según las características biológicas del tumor y del paciente. El conocimiento cada vez más importante de la biología y de las características de los pacientes nos van acercando a tratar de manera más individualizada a la enfermedad y conseguir más índices de curaciones, más tiempo de control de la enfermedad cuando es diseminada, y siempre intentando que los pacientes tenga la menor toxicidad y con ello la mejor calidad de vida.

Enfermedad luminal

Neoadyuvancia	GEICAM/2019-01 (CARABELA) Promotor: GEICAM Fase II Nº pacientes = 200	Estudio fase II, aleatorizado, abierto, internacional y multicéntrico, para comparar la eficacia de la quimioterapia estándar frente a letrozol más abemaciclib como terapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama con RH positivo/HER2 negativo de riesgo alto/intermedio.
Adyuvancia tras recidiva locorregional aislada	GEICAM/2018-05 (IBCSG 59-19/BIG 18-02_POLAR) Promotor: IBCSG Fase III Nº pacientes = 400	Estudio fase III, aleatorización 1:1, pacientes con cáncer de mama con RH positivos HER2 negativo, con recaída loco-regional reseçada, tratamiento con hormonoterapia versus hormonoterapia + palbociclib (administración de palbociclib durante 3 años). Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
Metastásico	GEICAM/2018-03 (NIKOLE) Promotor: GEICAM Estudio observacional Nº pacientes = 90	Estudio para la caracterización del sistema inmunitario innato en pacientes con cáncer de mama luminal avanzado.

Enfermedad triple negativa

Adyuvancia	GEICAM/2017-06 (BIG 16-05_IMPASSION 030_ALEXANDRA) Promotor: F. Hoffmann-La Roche Ltd Fase III Nº pacientes = 2.300	Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto para comparar atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en combinación con quimioterapia adyuvante basada en antraciclina/taxano frente a solo quimioterapia en pacientes con cáncer de mama triple negativo operable. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
Metastásico	GEICAM/2021-01 (TRIFOUR) Promotor: CANTARGIA AB Fase Ib/II Nº pacientes = 116	Estudio fase Ib/II, abierto, aleatorizado, no comparativo, de nadunolimab en combinación con gemcitabina y carboplatino en pacientes con cáncer de mama triple negativo avanzado. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.

Población mixta

Adyuvancia	GEICAM/2020-04 (SASCIA) Promotor: GBG Forschungs GmbH Fase III Nº pacientes = 1.200	Estudio fase III de post-neoadyuvancia que evalúa sacituzumab govitecan, un anticuerpo conjugado, en pacientes con cáncer primario de mama HER2 negativo con alto riesgo de recidiva tras el tratamiento neoadyuvante estándar. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
Metastásico	GEICAM/2014-11 (BIG 14-01_AURORA) Promotor: BIG Estudio traslacional Nº pacientes = 1.000	Investigación traslacional de las alteraciones moleculares en el cáncer de mama metastásico. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.

Enfermedad HER2

Neoadyuvancia	GEICAM/2017-05 (FM-17-B01_APTNeo) Promotor: Fundación Michelangelo Fase III Nº pacientes = 650	Estudio fase III de atezolizumab, pertuzumab y trastuzumab con quimioterapia como tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama precoz y localmente avanzado HER2 positivo de alto riesgo.
Metastásico	GEICAM/2018-07 (SOLTI-1303_PATRICIA II) Promotor: SOLTI Fase II Nº pacientes = 232	Estudio fase II de la combinación de palbociclib, trastuzumab, y terapia endocrina, en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2 positivo previamente tratado. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
Metastásico	GEICAM/2017-01 (ALPHABET) Promotor: GEICAM Fase III Nº pacientes = 300	Estudio aleatorizado de fase III de trastuzumab + alpelisib ± fulvestrant frente a trastuzumab + quimioterapia en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2+ con mutación de PIK3CA previamente tratados. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.

Dra. Mireia Margelí

Coordinadora de la Unidad de Mama
del Instituto Catalán de Oncología (ICO)

ENTREVISTA

El estudio ALPHABET tiene por objetivos exploratorios la investigación de biomarcadores que permitan predecir la eficacia de alpelisib, por lo que los conocimientos aportados tanto por la eficacia terapéutica como por los resultados de los estudios traslacionales se espera que sean de gran relevancia.

Dr. Alejandro Pérez-Fidalgo, coordinador médico del estudio ALPHABET

Hablamos con el Dr. Alejandro Pérez-Fidalgo, investigador de GEICAM y uno de los coordinadores médicos del estudio ALPHABET, sobre sus características, objetivos y potenciales beneficios para los pacientes de cáncer de mama.

¿A quién va dirigido este estudio? ¿A qué tipos de pacientes?

El estudio va dirigido a pacientes de cáncer de mama avanzado o recurrente con sobreexpresión HER2+ que hayan recibido al menos una línea y no más de 4 líneas de tratamiento previo y que presenten una mutación de *PIK3CA*.

¿Cómo podemos explicar a los pacientes qué son las mutaciones de *PIK3CA*?

La mutación de *PIK3CA* es una alteración genética que induce a que en una gran proporción de casos se produzca una proteína PIK3 disfuncional. La proteína PIK3 es parte de un eje que conduce una señal al núcleo de la célula que produce una

señal de proliferación y división celular. La presencia de una proteína PIK3 alterada induce una señal constante no regulada de división celular que es muy frecuente en el cáncer de mama. Por ello se han desarrollado una serie de tratamientos dirigidos contra esta diana molecular.

La alteración de la vía de PIK3 se ha identificado como un potencial mecanismo de resistencia a los tratamientos anti-HER2, por ello consideramos que la modulación farmacológica de PIK3 con un fármaco denominado alpelisib, podría revertir resistencias a los tratamientos anti-HER2.

¿Nos puede explicar un poco cómo son los fármacos implicados en este estudio y el interés que tienen?

Alpelisib es un inhibidor de PIK3. Es decir, es un fármaco que bloquea la señal de PIK3. En pacientes con cáncer de mama HER2 negativo con mutación de *PIK3CA*, es decir,

que tienen una proteína PIK3 alterada, el tratamiento con alpelisib ha demostrado un claro beneficio. Podría ser que su papel fuera igual o incluso más relevante en la enfermedad HER2+ con mutación de *PIK3CA*

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor HER2. En pacientes con cáncer de mama HER2+, el tratamiento con trastuzumab ha cambiado radicalmente su pronóstico. Es el tratamiento anti-HER2 más antiguo y a partir de este excelente fármaco se han diseñado otros nuevos tratamientos anti-HER2 conocidos como anticuerpos conjugados como el T-DM1 o el trastuzumab-deruxtecan. Su uso como agente único en combinación con otros fármacos sigue siendo una línea fundamental en las pacientes con cáncer de mama HER2+.

Fulvestrant es un fármaco de terapia endocrina, es decir, que actúa sobre los receptores hormonales.

Algunos subtipos de cáncer de mama expresan receptores hormonales, siendo estos tumores sensibles a los estímulos hormonales (o endocrinos). La respuesta de la célula tumoral a la modulación por las hormonas (estradiol) es la de crecimiento y proliferación, por ello el bloqueo de esta interacción hormona-receptor hormonal tienen un efecto antitumoral. El fulvestrant se une al receptor hormonal de forma similar a la que lo hace el estradiol, pero en lugar de inducir una respuesta la bloquea, inhibiendo así la proliferación celular tumoral.

¿Cuáles son las ventajas potenciales de participar en el estudio para los pacientes?

La principal ventaja es que el paciente podría recibir un tratamiento dirigido doblemente. La medicina de precisión ha dado grandes resultados en el cáncer de mama y otros tumores. La administración de trastuzumab en pacientes HER2+ es en sí mismo uno de los primeros éxitos de la medicina de precisión. Este ensayo propone tratar a las pacientes HER2+ con mutación de *PIK3CA* con una doble inhibición anti-HER2/anti-PIK3 actuando a dos niveles: sobre el receptor de HER2 y sobre la vía de transducción de PIK3.

Además, la terapia dirigida contra PIK3 sería una de las pocas estrategias en las que la diana es el mecanismo de resistencia. Hasta ahora la estrategia de tratamiento en las pacientes tratadas con medicamentos anti-HER2 cuyos tumores se hacían resistentes a los mismos era variar la línea anti-HER2 sin abordar el posible mecanismo de resistencia.

Otra ventaja que se ofrece es que los pacientes puedan recibir en líneas avanzadas un esquema libre de quimioterapia (un esquema “quimio-free”). Aunque van apareciendo nuevas estrategias en cáncer de mama HER2+ que evitan la asociación con quimioterapia, es frecuente que una paciente que tenga que recibir una 3ª o 4ª línea haya recibido entre dos y tres líneas con quimioterapia. En estadios tan avanzados de la enfermedad, evitar un perfil de efectos adversos muy reiterativo, como suele

ser el de las quimioterapias, puede ser de gran interés estratégico. Sin que esto signifique que la alternativa sin quimioterapia no tenga efectos adversos, claro está, sin embargo, su perfil de seguridad si se espera diferente.

¿Qué conocimiento aportará este estudio para el cáncer de mama?

Aparte de que, por su diseño, si el estudio fuera positivo podría suponer un claro cambio en la práctica clínica, el estudio ALPHABET tiene por objetivos exploratorios la investigación de biomarcadores que permitan predecir la eficacia de alpelisib, por lo que los conocimientos aportados tanto por la eficacia terapéutica como por los resultados de los estudios traslacionales se espera que sean de gran relevancia.

En este estudio, existen sub estudios biológicos seriados en muestras de sangre, etc. ¿Cuál es el interés de estos estudios? ¿Qué aportan al conocimiento?

La determinación de las mutaciones de *PIK3CA* deben realizarse en tejido tumoral. Aunque se han visto que estas mutaciones son muy consistentes en el tiempo, y que su análisis se puede realizar en el tejido mamario intervenido o biopsiado al diagnóstico, la necesidad de tener que hacer este estudio en tejido tumoral es muy limitante. Por ello en el estudio ALPHABET hemos añadido un estudio traslacional que intentará evaluar si el análisis de estas mutaciones en plasma es igualmente predictivo de respuesta al alpelisib (evitando así tener que hacer la determinación de la mutación de *PIK3CA* en tejido tumoral).

Por otro lado, se pretende que el seguimiento de estas mutaciones de *PIK3CA* en plasma nos permita monitorizar la eficacia de los tratamientos a lo largo del tiempo. Si la inhibición con alpelisib es eficaz, podríamos evidenciar un descenso del ADN circulante tumoral que expresa esta mutación, incluso antes de poder ver con una prueba radiológica que el tumor ha respondido al tratamiento. Por otro lado, si alpelisib no es eficaz o si habiéndolo sido en un momento determinado deja de serlo, podríamos evidenciar un incremento del ADN circulante tumoral de forma más

Estudio ALPHABET

El estudio ALPHABET es un ensayo clínico fase III en el que se aleatorizará a las pacientes en dos cohortes separadas según el estado de los receptores hormonales de su tumor. Se incluirán pacientes con cáncer de mama HER2+ y mutación del gen *PIK3CA*. Las pacientes con receptores hormonales positivos (cohorte hormonosensible) se aleatorizarán a recibir alpelisib + fulvestrant + trastuzumab (brazo de estudio) frente a un brazo control de quimioterapia (a elección de investigador entre capecitabina, vinorelbina y eribulina) + trastuzumab. Los pacientes sin expresión de receptores hormonales (cohorte hormonosensibles) podrían recibir alpelisib + trastuzumab frente al mismo brazo control de los sensibles.

temprana, lo que permitiría un cambio de tratamiento. Esto sería una forma altamente precisa de controlar o monitorizar que una medicina de precisión es eficaz.

Por último, ¿qué mensaje les trasladaría a los pacientes respecto a la investigación y a la participación en ensayos clínicos?

Creo que es muy importante que las personas afectadas por un cáncer tengan acceso a ensayos clínicos. El ensayo clínico trae al momento actual un fármaco que en una proporción muy importante de casos acabará siendo el tratamiento del cáncer en el futuro. Por ello el beneficio para las pacientes es doble, primero pueden beneficiarse de un tratamiento potencialmente activo, y por otro colaboran en la generación de conocimiento para la lucha contra esta enfermedad. No podemos olvidar que los tratamientos disponibles hoy en día para pacientes con cáncer de mama están hoy en el mercado gracias a los ensayos clínicos que se hicieron hace años, en los que participaron otras pacientes.

¿Qué mejor herencia que un futuro sin la amenaza del cáncer de mama?

Incluir a GEICAM en tu testamento es contribuir a que las futuras generaciones vivan en un mundo donde el cáncer de mama sea una enfermedad curable.

Infórmate en www.testamenta.es, en www.geicam.org o llamando al 916 592 870

GEicam

investigación en
cáncer de mama

Únete a la investigación en cáncer de mama

Envía **GEICAM** al **28014**

Coste 1,2 euros (donación íntegra para la ONG). Servicio de SMS para recaudación de fondos en campaña de tipo solidario operado por Altiria TIC, www.altiria.com, y la Asociación Española de Fundraising, www.aefundraising.org, nº. atn. cte. 913311198, Av. General Perón, 6 – 28020 Madrid. Colaboran Movistar, Vodafone, Orange, Yoigo, Euskaltel y Telecable